FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966

# THÈSE

N° 391

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Marc, Félix, Stéphane ARDAENS**

Né le 7 juin 1933, à Caen (Calvados)

*Présentée et soutenue publiquement le 23 mai 1966*

# A PROPOS DE SEPT CAS DE PURPURA FULMINANS

Président : M. MOZZICONACCI, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1966

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966 **THÈSE** N°

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Marc, Félix, Stéphane ARDAENS**

Né le 7 juin 1933, à Caen (Calvados)

*Présentée et soutenue publiquement le 23 mai 1966*

# A PROPOS DE SEPT CAS DE PURPURA FULMINANS

Président : M. MOZZICONACCI, Professeur

UNIV. LEIDEN BIBL.

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1966

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

Doyen : Georges BROUET

1er assesseur : Daniel BARGETON — 2e assesseur : Jean GOSSET

## I. — PROFESSEURS

### 1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

#### *a*) Professeurs titulaires :

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | Delmas (A.) |
| Anatomie et cytologie path. | Delarue (J.) |
| Anesthésiologie | Baumann (J.) |
| Bactériologie et virologie | Tournier (P.) |
| Biochimie médicale | Jayle (M.-F.) |
| | Polonovski (J.) |
| Biologie appl. à l'Education physique et aux Sports | Malmejac (J.) |
| Biologie médicale | Fauvert (R.) |
| Biophysique médicale | Bugnard (L.) |
| | Dognon (A.) |
| | Djourno (A.) |
| Cancérologie méd. et soc. | Denoix (P.) |
| Chimie pathologique | Schapira (G.) |
| Embryologie | Tuchmann (H.) |
| Génétique fondamentale | Lejeune (J.) |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | Coury (Ch.) |
| Histologie | Giroud (A.) |
| Hygiène et méd. préven. | Boyer (J.) |
| Médecine du Travail | Desoille (H.) |
| Médecine légale | Derobert (L.) |

| | MM. |
|---|---|
| Microbiologie (Bactériol. et virologie) | Fasquelle (R.) |
| Parasitologie | Brumpt (L.-C.) |
| Pathologie chirurgicale | Laurence (G.) |
| | Kuss (R.) |
| | Verne (J.-M.) |
| Pathologie exotique | N... |
| Pathol. expér. et comparée | Merklen (F.-P.) |
| Pathologie médicale | Laroche (Cl.) |
| | Bricaire (H.) |
| | Péquignot (H.) |
| Pathologie respiratoire | Turiaf (J.) |
| Pathol. et thérap. générales | N... |
| Pharmacologie | Cheymol (J.) |
| | Levy (Mlle J.) |
| Physiologie | Bargeton (D.) |
| | Parrot (J.) |
| Physiol. et pathol. obstét. | Lepage (F.) |
| Radiologie médicale | Desgrez (H.) |
| Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale | Cauchoix (J.) |
| Thérapeutique | Conte (M.) |
| Thérapeutique appliquée | Lamotte (M.) |

#### *b*) Professeurs a titre personnel :

| | |
|---|---|
| Anatomie anthropologique | Olivier (G.) |
| Anatomie pathologique | Nezeloff (Ch.) |
| Bactériologie | Barbier (P.) |
| Biochimie médicale | Desgrez (P.) |
| | Dreyfus (J.-Cl.) |
| Biologie médicale | Bourlière (F.) |
| Histologie | Coujard (R.) |
| Parasitologie | Larivière (M.) |

| | |
|---|---|
| Pathologie expérimentale | Loeper (J.) |
| | Richet (G.) |
| Physiologie | Dejours (P.) |
| | Scherrer (J.) |
| Physique médicale | Kellershohn (L.) |
| | Gougerot (L.) |
| | Roucayrol (J.-Cl.) |
| | Tubiana (M.) |
| Radiologie médicale | Fischgold (H.) |

## 2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

### a) Professeurs titulaires :

| | MM. |
|---|---|
| *Cliniques :* | |
| — carcinologique chirurg. (Necker) | Redon (H.) |
| — cardiol. (Broussais) | Soulié (P.) |
| — cardiol. (Boucicaut) | Lenègre (J.) |
| — chirurgicales : *Beaujon :* Lortat-Jacob (J.-L.) - *Beaujon :* N... - *Cochin :* Leger (L.) - *Hôtel-Dieu :* Patel (J.) - *Saint-Antoine :* Gosset (J.) - *Salpêtrière :* Sicard (A.) - *Tenon :* Olivier (Cl.) | |
| — chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin) | Merle d'Aubigné (R.) |
| — chirurg. orthopéd. et traumatol. (Foch) | Padovani (P.) |
| — chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades) | Fèvre (M.) |
| — chirurgie cardio-vascul. (Broussais) | Dubost (Ch.) |
| — chirurg. pleuro-pulmon. (Laënnec) | Mathey (J.) |
| — dermatol. (Saint-Louis) | Duperrat (F.) |
| — endocrinologique (Pitié) | Decourt (J.) |
| — Génét. médic. (Enfants-Malades) | Lamy (M.) |
| — gynécologique (Broca) | Huguier (J.) |
| — maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis) | Degos (R.) |
| — maladies des enfants (Enfants-Malades) | Turpin (R.) |
| — maladies infectieuses (Claude-Bernard) | Mollaret (P.) |
| — maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne) | Delay (J.) |
| — malad. métab. (Necker) | Hamburger (J.) |
| — maladies du sang (Broussais) | Bernard (J.) |
| — maladies du système nerveux (Salpêtrière) | Castaigne (P.) |
| — médicales : *Bicêtre :* Deparis (M.) - *Broussais :* Milliez (P.) - *Cochin :* Brouet (G.) - *Hôtel-Dieu :* Bariéty (M.) - *Lariboisière :* Sèze (S. de) *Pitié :* Dreyfus (G.) - *Saint-Antoine :* Kourilsky (R.) - *Saint-Antoine :* Boudin (G.). | |
| — d'hydrologie et de climatologie (Bichat) | Debray (Ch.) |
| — médecine infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades) | Marie (J.) |

| | MM. |
|---|---|
| *Cliniques :* | |
| — médicale propédeutique (Broussais) | Justin-Besançon (L.) |
| — médico-sociale du diabète sucré et des maladie de la nutrition (Hôtel-Dieu) | Derot (M.) |
| — neuro-chirurgie (Pitié) | David (M.) |
| — neurolog. (Salpêtrière) | Garcin (R.) |
| — obstétricales : *Baudelocque :* Lacomme (M.) - *Saint-Antoine :* Merger (R.). | |
| — obstétricale et gynécol. (Port-Royal) | Varangot (J.) |
| — ophtalmol. (Hôtel-Dieu) | Offret (G.) |
| — ophtalmolog. (Cochin) | Bregeat (P.) |
| — oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) | Aubry (M.) |
| — pédiatrie | Mozziconacci (P.) |
| — pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul) | Thieffry (S.) |
| — pneumo-phtisiologie (Laënnec) | Bernard (E.) |
| — neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) | Michaux (L.) |
| — rhumatologie médicale et sociale (Cochin) | Coste (F.) |
| — stomato. (Salpêtrière) | Dechaume (M.) |
| — thérapeutique chirurg. (Vaugirard) | Roux (M.) |
| — thérapeutique médicale (Saint-Antoine) | Lemaire (A.) |
| — toxicologique | Gaultier (M.) |
| — traumat. et orthopédique (R.-Poincaré) | Judet (R.) |
| — urologique (Cochin) | Aboulker (P.) |
| — urologique (Necker) | Couvelaire (R.) |
| Hygiène et clinique de la 1re enfance (Trousseau) | Laplane (R.) |
| Séméiologie médicale (A. Chantin) | Domart (A.) |
| — (Lariboisière) | Bouvrain (Y.) |
| — (Pitié) | Rambert (P.) |
| — (Rothschild) | Wolfromm (R.) |
| Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) | Poilleux (F.) |

### b) Professeurs a titre personnel :

| | |
|---|---|
| Hématologie | André (R.) Bousser (J.) |
| Hydrologie et climatologie | Giberton (A.) |
| Maladies infectieuses | Bastin (R.) |
| Médecine : Azerad (E.); Bour (H.); Grossiord (A.); Lambling (A.); Launay (Cl.); Payet (M.); Perrault (M.); Siguier (F.); Worms (R.). | |
| Neuro-chirurgie | Le Beau (J.) |
| Neurologie | Lhermitte (F.) |
| Neuro-psychiatrie | Pichot (P.) |
| Oto-Rhino-Laryngologie | Maduro (R.) |
| Pédiatrie | Polonovski (Cl.) Royer (P.) |
| Pneumo-Phtisiologie | Kreis (B.) Meyer (A.) |
| Rhumatologie | Delbarre (F.) |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

| | |
|---|---|
| Anatomie | CABROL (Ch.) |
| Anatomie pathologique | GOUYGOU (Ch.) |
| Anesthésiologie | VOURC'H (G.) |
| Bactériologie | CHRISTOL (D.) |
| Biochimie médicale | CARTIER (P.) |
| | GONNARD (P.) |
| Biologie médicale | HARTMANN (L.) |
| Hématologie | BILSKI-PASQUIER (G.) |
| Maladies infectieuses | DUPONT (V.) |
| Physique médicale | COURSAGET (J.) |
| | GREMY (F.) |
| Physiologie | GIRARD (Fr.) |
| Stomatologie | CHAPUT (Mme A.) |
| Thérapeutique | CHASSAGNE (P.) |

## III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

*Bactériologie :* M. HAUDUROY (P.), *pr. s. ch.*

*Pathologie chirurgicale :* RUDLER (J.), *pr. s. ch.*

## IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique .. .. SCHWARTZ (D.)

---

Secrétaire général de la Faculté : M. LENA (J.).
Conseillers administratifs : Mlle CHAINTREUIL (G.), M. FAYE (R.).
Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur HAHN (A.).

Conservateurs : Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.).
Bibliothécaires : Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Docteur SCHILLER (J.).

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A TOUS LES MIENS

## A NOTRE MAITRE

### Monsieur le Docteur R. VILLEY

Professeur à l'Ecole de Médecine de Caen

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et dont les judicieux conseils, comme la collaboration personnelle, nous ont apporté une aide particulièrement précieuse.*

*En témoignage de notre respectueux attachement et de nos remerciements les plus sincères.*

A Monsieur le Professeur MOZZICONACCI

Professeur de la Chaire de Pédiatrie
à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui nous a fait le grand honneur de présider cette thèse.*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546018_0028

# INTRODUCTION

Au cours du stage interné que j'ai effectué à l'Hôpital de Caen dans le Service du Docteur VILLEY, j'ai eu l'occasion d'étudier sept cas de purpura fulminans. Ce syndrome dramatique, bien connu des pédiatres, est intéressant par plusieurs côtés. Sa pathogénie, qui a donné lieu à de nombreuses discussions, n'est pas encore élucidée entièrement. Sa thérapeutique bénéficie des médications modernes et peut faire l'objet maintenant de directives précises.

Notre série de sept cas présente un intérêt particulier. Trois d'entre eux concernent des enfants de la même famille qui ont été atteints, à plusieurs mois de distance, du même tableau typique de purpura fulminans.

Avant de rapporter nos observations, je passerai en revue le bilan des connaissances actuelles, d'après l'étude que j'ai faite de la littérature médicale sur ce sujet, avec le souci de préciser la définition du purpura fulminans, d'exposer les divers aspects de sa pathogénie et d'établir les règles du traitement.

## HISTORIQUE ET ISOLEMENT DU SYNDROME

En 1884, Gueillot publie trois cas de purpura infectieux foudroyant. Trois ans plus tard, en 1887, Henoch donne le nom de purpura fulminans à la forme maligne d'une affection éruptive et hémorragique dont la nature lui paraît être pneumococcique. Voelker, en 1894, rapporte la première observation après la description princeps d'Henoch. En 1901, Little individualise à propos de quatre cas personnels et de huit cas de la littérature, un syndrome caractérisé cliniquement par un état infectieux aigu, un collapsus, et évoluant vers la mort en moins de quarante-huit heures. La même année, il faut signaler les noms de Blaher et Bailley qui avaient insisté sur le gonflement hyperhémique des plaques de Peyer et sur l'augmentation de volume des ganglions mésentériques. En 1911, Waterhouse collecte dans une description d'ensemble les premiers quinze cas connus ; il rapproche le purpura de l'hémorragie des surrénales ; il est convaincu de l'origine infectieuse de la maladie, mais les cultures restant stériles, en rend responsable l'agent de la varicelle. En 1916, Mac Lagan et Cooke signalent la présence de méningocoques dans le sang de deux jeunes malades. Friderichsen, en 1918, à propos de deux cas personnels, fait une revue générale de la question, reprenant les douze ou quinze cas connus de Little et seize autres de la littérature. Il précite l'essentiel du tableau clinique et anatomique, c'est-à-dire d'une part le purpura et le collapsus, et d'autre part l'apoplexie des surrénales ; il en affirme l'origine méningococcique. C'est Glanzmann, en 1933, qui consacre la maladie ainsi définie sous le nom de syndrome de Waterhouse-Friderichsen. Bamatter, en 1934, retrouve trente-huit cas dont deux personnels, et affirme le rôle quasi exclusif du méningocoque.

En 1936, Aegerter présente deux cas et en retrouve cinquante-cinq cas dans la littérature ; tous ont une évolution mortelle en vingt-quatre - quarante-huit heures, malgré la réhydratation et les extraits cortico-surrénaux. Carey, en 1940, publie un cas de guérison, peut-être le premier publié.

Nelson, en 1951, rapporte deux observations relatant les effets spectaculaires de la cortisone.

Depuis lors, de nombreux cas favorables ont été rapportés.

Il semble, par conséquent, qu'on doive comprendre sous le nom de purpura fulminans un syndrome caractérisé cliniquement par un état infectieux aigu, un collapsus vasculaire, un purpura et, anatomiquement, par une hémorragie des glandes surrénales.

# ÉTIOLOGIE

Pour la première fois, en 1916, Mac Lagan et Cooke signalent la présence de méningocoques dans le sang de deux jeunes malades atteints de purpura fulminans.

Ainsi se trouvaient confirmées les premières hypothèses de l'origine infectieuse de cette affection.

Pour Friderichsen, en 1918, l'origine méningococcique de la maladie est certaine.

Actuellement, on admet que 80 % des purpuras fulminans sont d'origine méningococcique. Mais dans certaines observations, on invoque différents germes : pneumocoques, staphylocoques, streptocoques, entérocoques, bacilles de Pfeiffer, pyocyaniques, etc. Et certains auteurs pensent que l'origine virale ne doit pas être écartée.

Rampert publie une observation de purpura fulminans d'origine staphylococcique chez une femme de quarante-sept ans ; il y consigne les cas déjà publiés de syndrome de Waterhouse-Friderichsen de même origine : 1 cas par Friderichsen, en 1955 ; 3 cas par Firor, en 1937 ; 1 cas par Rucks et Hobson.

Signalons l'observation de Célice et Tourneur, d'origine entérococcique, chez un adulte de vingt-quatre ans.

Martin et Guillard publièrent une observation de purpura fulminans d'origine streptococcique chez un enfant de neuf mois.

Signalons enfin l'observation de Crawford et Riddler : purpura fulminans après une scarlatine et découverte d'un streptocoque $\beta$ hémolytique à l'hémoculture.

Il semble, par conséquent, que divers germes peuvent déclencher un purpura fulminans avec toutefois une prédominance très nette pour le méningocoque.

Parmi nos sept cas, nous avons pu mettre un germe en évidence dans l'observation n° 1 : c'était un méningocoque.

Dans la pratique, on peut poser en principe que le traitement immédiat doit être choisi en fonction de l'hypothèse dominante d'une méningococcémie.

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le fait dominant est l'hémorragie des glandes surrénales.

Voelker, puis Little, Waterhouse et Friderichsen avaient été frappés par cette atteinte des deux glandes surrénales.

Actuellement, on peut affirmer qu'elles sont touchées dans 100 % des cas, soit à l'examen microscopique, soit à l'examen histologique. Mais tous les autres organes sont également touchés.

Nous allons passer en revue l'anatomie pathologique des différents organes.

• LES SURRENALES

Les glandes sont énormes, rouge violacé, gonflées de sang, véritable hématome bilatéral.

A la coupe, les glandes ressemblent à un kyste hématique, couleur betterave cuite ; les lésions atteignent la médullaire et la corticale.

La médullaire est nécrosée en totalité, le cortex l'est en grande partie ; une mince bande de tissu sous-cortical est souvent respectée.

On peut rencontrer également une nécrose à foyers disséminés, sans infarcissement massif des glandes.

Enfin, il nous faut signaler les constatations de Rich ; cet auteur insistait, en 1944, sur la possibilité de lésions histologiques, sans modifications macroscopiques grossières. Il s'agit d'un rétrécissement pycnotique des cellules du cortex accompagné d'une dislocation secondaire des cordons cellulaires de la fasciculée, réalisant ainsi un aspect pseudo-tubaire. Cette structure, prédisposant à l'hémorragie par décollement des tissus de support, pourrait être considérée comme un stade pré-hémorragique.

Ainsi, plusieurs intermédiaires peuvent se voir à ce point de vue entre l'altération mineure et la destruction totale des surrénales, justifiant de la sorte le concept de formes curables de syndrome de Waterhouse-Friderichsen.

• LES REINS

Les reins apparaissent de dimensions normales et montrent à la coupe des pyramides violacées. Les glomérules sont le siège de petites suffusions sanguines.

Certains auteurs pensent qu'ils sont, dans un premier temps, le siège d'une vaso-constriction puis de thromboses secondaires.

• LE FOIE

Macroscopiquement, cet organe est soit normal, soit légèrement augmenté de volume. Sa coloration est violacée. Sa surface de section laisse sourdre une sérosité sanguinolente épaisse et noirâtre. Il est le siège d'une congestion diffuse avec réticulose irratative diffuse, surtout en bordure des sinusoïdes inter-trabéculaires.

• LE MYOCARDE

On constate une vaso-dilatation générale et un œdème, des infiltrats ou diffusions hémorragiques, des infiltrats leucocytaires péri-vasculaires, des thromboses capillaires et des petites aires nécrotiques.

• LES POUMONS

Ils sont turgescents. Il existe des hémorragies locales. A la coupe, il sort du sang noirâtre en abondance. Histologiquement, les deux poumons sont profondément modifiés dans leurs structures par des altérations de pneumonie réticulée hypertrophique et atrophique, qui se présentent avec une distribution lobulaire ou acineuse.

• LA RATE

De volume normal ou légèrement augmenté. Elle est de couleur violacée, de consistance diminuée. On peut enlever de sa surface une épaisse couche de pulpe boueuse.

• LA PITUITAIRE

Elle peut être également atteinte. On a cité des cas de nécrose locale.

• CERVEAU - SYSTEME NERVEUX - MENINGES

A l'ouverture de la boîte crânienne s'échappe très souvent une grande quantité de sang. Le cerveau est œdémateux, rouge violacé,

avec des vaisseaux congestionnés et un piqueté hémorragique. L'histopathologie du système nerveux central présente quatre grandes caractéristiques :

1° Une diffusibilité des lésions hémorragiques dans tout l'axe cérébro-spinal.

2° Une prédominance des lésions de stase, thrombose, œdème et hémorragies péri-capillaires au niveau de l'hypothalamus.

3° La faible intensité de l'inflammation des méninges en comparaison avec le tableau de la méningite classique.

4° Enfin, dans les foyers inflammatoires péri-vasculaires, autant au niveau de la substance nerveuse qu'au niveau des méninges, la formule cellulaire n'est pas dominée par des polynucléaires, comme d'habitude ; en dehors des hématies transvasées, on y rencontre fréquemment des lymphocytes, des polyblastes ou une réaction gliale.

Certains auteurs émettent l'hypothèse suivante, d'après les lésions anatomiques : tous les caractères histologiques du système nerveux, au cours du purpura fulminans, paraissent être déterminés par un double mécanisme : l'action vasculaire du germe au cours de la septicémie, et l'état particulier de la réactivité de l'organisme plus ou moins sensibilisé à l'action du microbe. Les perturbations vasculaires de la région diencéphalo-hypothalamique, par leur action néfaste sur les centres neuro-végétatifs de la circulation, s'ajoutent à l'action brutale hypotensive de l'insuffisance surrénalienne d'où le collapsus, coma et mort dans un très court délai.

• AUTRES ORGANES ATTEINTS

— Le péritoine, les parois gastriques, les intestins sont le siège de nombreuses suffusions sanguines.

— Les ganglions mésentériques sont très augmentés de volume.

— Le thymus est volumineux, mou. Il présente à l'examen microscopique des lésions de congestion intense. Les vaisseaux trabéculaires sont distendus et des phénomènes d'érythro-diapédèse s'observent autour de beaucoup d'entre eux ; présence de quelques suffusions sanguines dans les lobules thymiques.

— *La peau :* elle est le siège d'un purpura souvent important ; chaque élément peut évoluer vers la nécrose. La plaque purpurique présente deux caractères spécifiques : la netteté parfaite des contours et son induration.

Du point de vue histologique, il s'agit d'une vascularite aiguë thrombosante généralisée des vaisseaux de la peau.

En conclusion, l'anatomie pathologique de ces différents organes peut se résumer ainsi : il s'agit d'une hyperhémie généralisée des viscères avec, à l'examen histologique, vaso-dilatation et œdème, infiltrats ou suffusions hémorragiques, infiltrats leucocytaires péri-vasculaires, thromboses capillaires et petites aires nécrotiques.

L'altération est particulièrement marquée au niveau des surrénales, de la peau, des reins et du cœur.

## CONCEPTION ACTUELLE DE LA DÉFINITION DU SYNDROME

On a parlé de ménigococcémies malignes, de purpura fulminans, de syndrome de Waterhousse-Friderichsen.

Une certaine confusion existe dans la terminologie du syndrome.

Aujourd'hui, sous ces différentes dénominations, on entend un syndrome infectieux suraigu, avec purpura et collapsus vasculaire gravissime.

L'infection méningococcique en est habituellement responsable, mais nous avons vu que d'autres germes, y compris des virus, peuvent être en cause.

Du point de vue de l'anatomo-pathologie, on constate dans tous les cas des lésions hémorragiques des viscères et en particulier des surrénales qui peuvent être entièrement détruites, ou présenter uniquement des lésions histologiques.

Certains auteurs ont voulu limiter le syndrome et exiger à la fois l'origine méningococcique et l'atteinte des surrénales.

D'autres auteurs parlent de purpura fulminans ou de syndrome de Waterhousse-Friderichsen lorsque la clinique et les examens biologiques amènent toutes les présomptions de déchéance surrénalienne et de septicémie aiguë.

Il est évident qu'en l'absence d'autopsie, la preuve ne peut-être faite.

Nous adopterons l'opinion de NEIMAN et PIERSON, qui, sur l'expérience de vingt cas, observés entre 1953 et 1961, nous incitent à adopter une vue plus large. Pour eux, les éléments cliniques doivent suffire à caractériser le syndrome et poser le diagnostic.

La conception du purpura fulminans doit rester avant tout clinique :

— tableau infectieux suraigu ;
— purpura, même minime ;
— collapsus vasculaire intense.

## CLINIQUE

Dans son aspect clinique, ce syndrome varie peu d'une observation à l'autre.

Nous pouvons résumer en quatre points les grandes lignes du tableau clinique :

— prédominance chez le très jeune enfant ;
— le début extrêmement brutal de cette affection ;
— le purpura étendu, généralement très intense ;
— l'évolution mortelle en quelques heures ou en un ou deux jours.

Cette affection est en effet rencontrée le plus souvent chez le très jeune enfant ; d'après FRIDERICHSEN, 90 % des cas se retrouvent chez l'enfant de moins de neuf ans ; 70 % des cas, ce sont des enfants de moins de deux ans. Dans nos sept observations personnelles, il s'agit tous d'enfants de moins de neuf ans : trois ans et demi, trois ans, 2 de deux ans, 1 de deux ans et demi, 18 mois et 14 mois. On l'a cependant observé chez l'adulte, parfois même sous l'aspect de petites épidémies ; il s'agit le plus souvent d'individus entre 25 et 59 ans.

Le début est brutal, foudroyant. En pleine santé, l'enfant présente brusquement une hyperthermie à 40°, un ou plusieurs vomissements, 5 à 6 selles diarrhéiques.

Cet état s'accompagne de frissons, de convulsions, de douleurs abdominales, avec de temps en temps des hémorragies intestinales, qui peuvent orienter le diagnostic, au moins momentanément, vers une affection digestive, de douleurs des membres inférieurs.

En quelques heures, l'état de l'enfant devient gravissime. Le malade est très anxieux, agité. Il s'enfonce rapidement dans une torpeur profonde, suivie de coma.

La température à 40° persiste, voir même continue à monter de façon inquiétante. Une dyspnée avec un rythme rapide et superficiel s'installe, souvent avec des pauses, quelquefois un rythme de Cheyne-Stokes.

La langue est sale, la diarrhée du début continue. Une pâleur intense et diffuse contraste avec la cyanose des extrémités.

De cette cyanose, FRIDERICHSEN en fait un signe clinique important. Elle commence au niveau des lèvres et des ongles, ne s'accompagnant, au début ni de dyspnée, ni de signes pulmonaires objectifs, elle est intermittante, apparaissant et disparaissant, comme si, dit l'auteur « on ouvrait et fermait un robinet ». La tension artérielle est effondrée, le pouls est petit, rapide, voir imprenable.

Les bruits du cœur sont sourds, des râles humides diffus sont souvent retrouvés dans les deux champs pulmonaires.

Il ne faut pas compter sur les signes méningés qui, lorsqu'ils existent sont toujours discrets.

La diurèse est le plus souvent très réduite.

Une flaccidité musculaire, un œdème des membres inférieurs, un strabisme sont parfois retrouvés mais rarement. C'est l'apparition du purpura qui permet de reconnaître la maladie.

Il apparaît peu de temps après le début de l'affection ou en même temps que la montée thermique. Il prédomine aux membres inférieurs et dans la région fessière, mais s'étend toujours rapidement aux autres régions du corps.

Ce purpura est fait d'éléments de toutes tailles : punctiformes ou en taches, voire de véritables ecchymoses. Ces éléments peuvent se couvrir de vésicules à contenu séreux ou séro-sanglant. L'extension est si rapide que l'on peut voir les éléments apparaître sous nos yeux.

En moyenne, douze à seize heures après le début de l'affection, on se retrouve devant un malade dans le coma, avec une hyperthermie à 40° ou plus, couvert de purpura, une tension artérielle effondrée et présentant des troubles de la respiration, voire une respiration de Cheyne-Stokes, ainsi que des convulsions. Une ponction lombaire, une hémoculture, un prélèvement de gorge, une numération - formule sanguine et un prélèvement au niveau des taches purpuriques s'imposent.

L'examen du liquide céphalo-rachidien donne, suivant les cas :

— soit un liquide clair sans réaction cyto-albuminique et sans germes ;

— soit un liquide d'aspect normal avec quelquefois une légère hypercytose, mais où l'examen direct et la culture surtout mettent en évidence un germe, le méningocoque le plus souvent ;

— soit un liquide typique de méningite purulente, mais c'est l'éventualité la plus rare, sur laquelle il ne faut pas compter.

Dans 30 % des cas, c'est seulement au niveau des taches purpuriques que l'examen mettra en évidence le germe.

L'hémoculture donne plus rarement des résultats positifs pour la recherche de l'agent infectieux.

Selon une statistique de BALETTI, sur 26 cas, il procède 22 fois à la découverte du méningocoque : 10 fois dans le liquide céphalo-rachidien, 9 fois dans les pétéchies, et 3 fois seulement par hémoculture.

Quant au prélèvement de gorge, il est exceptionnel d'y trouver le germe.

La formule leucocytaire donne des résultats variables ; selon une statistique de MASSIAS et TRAN VAN BANG portant sur 30 cas de méningococcémies malignes, ils n'observèrent pas dans la formule leucocytaire la polynucléose habituelle de la méningite cérébro-spinale ; un seul cas présente une polynucléose neutrophile à 82 % ; 3 cas une lymphocytose ; dans les autres cas, la formule était normale.

Par contre, dans nos sept observations personnelles, nous avons constaté une polynucléose neutrophile variant entre 75 % et 81 %.

L'étude de la crase sanguine pourra être faite également ; elle fournit en règle des résultats normaux (temps de saignement, temps de coagulation, plaquettes, facteurs plasmatiques). Mais il existe cependant des observations aberrantes dans la littérature qui montrent de tels troubles :

— Signalons celle de HUGENTOBLER qui constate, chez son malade à l'acmé du syndrome, une thrombopénie à 22.000/mm$^3$, l'ascension du chiffre des plaquettes à 200.000/mm$^3$, coïncidant avec l'amélioration clinique.

— DYGGVE publia le cas d'un enfant de trois ans et demi ayant fait un purpura fulminans le vingt-septième jour après le début d'une scarlatine sévère, et qui avait présenté un allongement du temps de coagulation avec une baisse très nette du fibrinogène.

— Signalons également l'observation de RATTNOFF et NEBEHAY dont le patient présentait des troubles multiples de la coagulation : afibrinogénémie, déficit en prothrombine, proaccélérine et facteurs antihémophyliques.

Enfin, chez un de nos malades, une petite fille de quatorze mois, troisième enfant d'une même famille ayant fait un purpura fulminans, on constate, après la dénudation, la persistance d'un écoulement sanguin au niveau de la plaie ; cet état pouvait faire penser à un défaut de coagulation. L'administration de capramol arrêta cette petite

hémorragie. Aucun examen de laboratoire ne put être fait pour vérifier ce trouble de la coagulation, mais cette note clinique doit faire émettre l'hypothèse que cette malade a pu présenter un tel déficit.

Les autres examens possibles pourront montrer :

— une glycémie normale ou basse ;

— une hyponatrémie, une hyperkaliémie, une chute de la chlorémie ;

— un taux d'éosinophiles très variable : il peut être normal, abaissé ou élevé.

L'évolution de cette affection est foudroyante. Autrefois, tous ces enfants mouraient en quarante-huit heures au maximum. L'antibiothérapie et la sulfamidothérapie associées à la corticothérapie peuvent maintenant permettre dans plus de 50 % des cas de passer ce premier cap.

Dans nos sept observations personnelles, nous avons eu cinq succès. Les deux décès eurent lieu en moins de vingt-quatre heures.

Une fois franchi ce premier cap des quarante-huit heures, la partie n'est cependant pas toujours gagnée. Le purpura tend à devenir nécrotique et va se comporter comme une brûlure de très grande étendue. Par ailleurs, ce sont les séquelles neuro-psychiatriques, chez l'enfant qui a convulsé, qui grèvent lourdement le pronostic.

Ce purpura nécrotique, gangréneux avait été décrit pour la première fois en 1884 par Martin de Guimard.

Si les observations sont de plus en plus nombreuses, cela vient du fait de l'efficacité croissante des traitements actuels, permettant des survies plus nombreuses des malades atteints de purpura fulminans.

Tous ces éléments purpuriques ne sont pas voués à la nécrose. Pour Julien-Marie, on peut prévoir cette évolution par l'existence de deux caractères spécifiques : l'induration de la plaque et la netteté parfaite des contours. La gangrène totale apparaît au bout de cinq à sept jours. Puis, apparition d'un sillon d'élimination, qui creuse en profondeur autour de la zone nécrosée. Ensuite, la réparation va se faire lentement des bords des ulcérations.

Ces plaques de nécrose, comme nous l'avons dit, siègent surtout au niveau des membres inférieurs et dans la région fessière ; au cours de la chute des plaques nécrotiques et de la phase de réparation, des incidents infectieux vont quelquefois venir se greffer et prolonger ainsi l'évolution par un retard de la cicatrisation.

Chute et réparation totale vont pouvoir demander un à trois mois. Ces plaques nécrotiques sont si importantes dans certains cas, que des complications plus graves qu'un retard de cicatrisation vont apparaître : des amputations ont été rapportées par certains auteurs.

— Signalons l'observation de Turin, Mandel et Hornstein chez un enfant de trois ans avec gangrène de l'extrémité inférieure de la jambe gauche nécessitant une amputation.

— Leng-Levy et collaborateurs ont publié une observation chez une jeune fille de seize ans qui guérit de son purpura fulminans, mais avec des séquelles osseuses : amputations partielles des deuxièmes phalanges des doigts.

La mort est encore possible à ce stade. Bonnet rapporte un tel cas chez un malade de Royer qui mourut, après la chute des escarres, dans un syndrome toxique identique à celui d'une brûlure.

En fin d'évolution de ce purpura nécrotique, il nous faut signaler les cicatrices inesthétiques que laissent les plaques nécrotiques larges et profondes.

Les séquelles neuro-psychiatriques grèvent lourdement le pronostic de ces enfants. Beaucoup d'entre eux convulsent au cours de la première phase de la maladie. Convulsions dues à un purpura disséminé sur le cortex.

Parfois, aucune séquelle ne persiste, comme ce fut le cas de notre petite fille de quatorze mois qui convulsa, mais peu de temps.

Par contre, des séquelles à type d'épilepsie focalisée peuvent se voir ; un de nos petits malades présente ce type de complication. Il avait eu des convulsions subintrantes pendant plusieurs heures au cours des premières quarante-huit heures de sa maladie.

Quant aux séquelles psychiques, caractérielles en particulier, elles peuvent être sévères. Chez notre dernier petit malade cité plus haut (*obs. n° 5*), selon les parents, il présenterait des altérations.

Des atteintes des troncs nerveux, par purpura des gaines, peuvent se voir également.

Berkson signale deux paralysies cubitales.

Chez un de nos malades, nous avons eu un cas de paralysie du sciatique poplité externe.

En conclusion, cette évolution est caractérisée par deux points essentiels : le danger immédiat et les séquelles :

*a*) le danger immédiat où le pronostic vital se joue dans les premières quarante-huit heures et quelquefois beaucoup plus tard, au cours de la longue évolution d'un purpura gangréneux particulièrement étendu ;

*b*) les séquelles neuro-psychiatriques et cicatricielles.

Le diagnostic du purpura fulminans est facile dans les cas cliniques caractéristiques. Nous avons vu que, d'une observation à l'autre, dans les cas typiques, nous retrouvons les mêmes éléments :

— enfant très jeune et surtout nourrisson ;
— état de choc avec collapsus vasculaire ;
— purpura étendu évoluant vers la nécrose ;
— la mort en vingt-quatre, quarante-huit heures si un traitement n'est pas entrepris.

Dans de tels cas, le diagnostic est évident.

Chez l'adulte, ce qui est moins fréquent, diagnostic également évident lorsque le tableau clinique est superposable à celui de l'enfant.

Lorsque manque un des éléments du syndrome, le diagnostic est plus délicat et incertain.

Il s'agit de malades qui présentent une température à 40°, un état de choc mais pas de purpura, ou bien un syndrome méningé clinique et un petit purpura sans état de choc.

Peut-on classer dans le purpura fulminans de telles formes qui peuvent être des méningites purulentes avec purpura, comme on les rencontre fréquemment, ou bien une infection aiguë banale sur un terrain particulièrement sensible qui réagit mal, entraînant un petit état de choc.

Le diagnostic est très difficile dans ces cas, la conduite à tenir l'est également.

Nous avons une observation (*obs. n° 6*) qui entre dans ce cadre : enfant de trois ans qui entre dans le service avec température à 40°, purpura prédominant sur la face antérieure du thorax et un état général inquiétant, mais sans collapsus cardio-vasculaire ; l'enfant avait un teint grisâtre et un état somnolent. Il présentait un syndrome méningé clinique, confirmé à la ponction lombaire non pas le premier jour, mais le deuxième jour où le liquide était purulent.

Nous avons traité cet enfant comme un purpura fulminans avec corticothérapie.

Son état s'améliora en vingt-quatre heures. Il évolua ensuite comme une méningite purulente banale.

Etait-ce un purpura fulminans véritable ? Nous ne pouvons évidemment l'affirmer. Le purpura est un syndrome clinique des méningococcies.

En résumé, jadis le purpura fulminans était pratiquement toujours mortel en vingt-quatre à quarante-huit heures, et il était possible de

vérifier à l'autopsie l'hémorragie des surrénales qui constituait un des critères essentiels du syndrome.

Les thérapeutiques actuelles permettent qu'il n'en soit plus toujours ainsi. Les critères de définition sont donc cliniques (état infectieux suraigu, collapsus, purpura).

L'affection, alors, passe après le drame initial par un stade de purpura nécrotique encore sérieux et peut laisser des séquelles surtout neuro-psychiques.

## PATHOGÉNIE

Le purpura fulminans est un syndrome infectieux remarquable par la brutalité de son évolution et par deux éléments caractéristiques : le *purpura* et le *collapsus vasculaire*.

Le purpura s'explique par des lésions vasculaires et non par un trouble de la crase sanguine. Certaines observations avaient cependant fait état d'un déficit en plaquettes sanguines ou de troubles de la coagulation. Mais en fait, de telles constatations sont très inconstantes. La très grande majorité des auteurs considèrent qu'il s'agit de vascularite infectieuse. L'action directe des germes responsables produirait une endartérite avec envahissement de la tunique musculaire par des éléments inflammatoires et oblitération totale ou partielle du vaisseau. Le méningocoque a souvent été mis en évidence dans l'endothélium vasculaire et dans le cytoplasme des leucocytes.

Les microthromboses des petits vaisseaux précéderaient donc l'apparition de l'extravasation sanguine, du purpura cutané. C'est en fonction de cette conception que des auteurs américains ont supposé que l'extension du purpura pouvait être enrayée par un traitement anticoagulant. Et dans l'observation de Russel et J. Little, une perfusion d'héparine semble avoir eu effectivement ce résultat. Mais c'est là une tactique qui ne peut être conseillée qu'à un stade très précoce de l'affection et la plupart des auteurs la jugent imprudente.

Le collapsus a donné lieu à plus de discussions pathogéniques. L'accord n'est pas fait sur son mécanisme.

Il y a d'excellents arguments pour attribuer le collapsus, à la suite de Friderichsen, à une *insuffisance surrénale aiguë*.

En premier lieu, c'est évidemment la constatation anatomique, dans tous les cas mortels pratiquement, d'une hémorragie avec dilacération des deux glandes surrénales (syndrome de Waterhouse-Friderichsen). Il n'est pas démontré par cette constatation que la même lésion fait partie du tableau lorsque le malade guérit, mais on peut le supposer. L'origine médullaire ou corticale de l'hémorragie

dans la glande reste incertaine. L'aspect histologique paraît en faveur, dans le plus grand nombre des cas, d'un infarcissement de la corticale, aboutissant à la dilacération complète de la glande.

Dans des observations maintenant assez nombreuses, les examens biologiques se sont montrés favorables à l'hypothèse d'insuffisance surrénale. Les ionogrammes montrent en effet, le plus souvent, une hyponatrémie, une hypochlorémie et une hyperkaliémie. Faloon et ses collaborateurs, Hodes et ses collaborateurs, ont montré d'autre part que le taux des éosinophiles du sang (qui baisse habituellement si les surrénales fonctionnent bien chez tout enfant atteint d'une infection aiguë) était normal ou même augmenté au cours du purpura fulminans. Enfin, différents auteurs ont constaté une chute du taux urinaire et plasmatique des hormones cortico-surrénales.

Quant à la nature du processus qui détruit les surrénales, il a été compris de deux manières. Certains pensent qu'il s'agit d'une nécrose hémorragique consécutive à des thromboses vasculaires atteignant les vaisseaux des surrénales ; le processus serait le même que celui qui produit le purpura sur la peau. D'autres auteurs supposent que la destruction des surrénales pourrait être une conséquence de l'agression infectieuse, un effet de la réaction post-agressive telle que la décrit Selye : sous l'influence de l'agression, ici particulièrement brutale, il y aurait hypersécrétion d'A.C.T.H. et sollicitation intense des surrénales, épuisement rapide des réserves de celles-ci (dont ferait foi à l'examen histologique la disparition des granulations lipidiques des cellules corticales). C'est la conception suggérée par Rich. Selon cet auteur, la persistance d'une sécrétion intense d'A.C.T.H. entraînerait une cytolyse des cellules de la cortico-surrénale, puis des suffusions hémorragiques. C'est à ce stade hémorragique que l'insuffisance surrénale deviendrait complète et peut-être irréversible.

Il faut, à l'appui de cette théorie, signaler que dans quelques observations une nécrose hypophysaire a été constatée : ainsi dans le cas rapporté par Gordon et Shinkin, et dans celui de Banks.

On peut cependant faire quelques objections à la thèse qui explique le collapsus du purpura fulminans par l'insuffisance surrénale aiguë. L'ablation expérimentale des deux surrénales chez l'animal ne donne pas toujours un collapsus immédiat et permet parfois des survies de plusieurs jours, plus longues que l'évolution d'un syndrome de Waterhouse-Friderichsen. Surtout, on doit s'étonner que les sujets qui survivent au purpura fulminans ne présentent jamais d'insuffisance surrénale chronique consécutive : une destruction des glandes surrénales n'est pas vraisemblable chez eux.

Quant aux dosages biologiques de l'excrétion hormonale, ils donnent à vrai dire des résultats disparates : si les taux sont bas dans certaines observations, ils peuvent dans d'autres être normaux ou même élevés (Spink et Melby).

Enfin, dans l'hypothèse d'un épuisement surrénalien consécutif à l'hypersécrétion d'A.C.T.H., les injections d'A.C.T.H. faites au malade devraient avoir des conséquences catastrophiques et théoriquement ne pourraient qu'aggraver les choses. Ce n'est pas ce qui paraît se produire, puisque certaines guérisons spectaculaires ont été attribuées à l'emploi thérapeutique de l'A.C.T.H. : ainsi dans l'observation de Smenk.

Aussi faut-il peut-être s'écarter d'une explication par l'insuffisance surrénale aiguë et faire appel, avec Ch. May, à l'idée d'un *syndrome d'irritation neuro-végétative diffuse*. C'est invoquer les processus réactionnels sympathicotropes provoqués par des endotoxines bactériennes et étudiées par M. Reilly.

Avant même que Reilly ait fait connaître ses recherches sur la pathogénie de la fièvre typhoïde, certains auteurs avaient trouvé des ressemblances entre les lésions intestinales et mésentériques du syndrome de Waterhouse-Friderichsen et celles de la typhoïde (Blaher et Bailley).

On sait que Reilly devait conclure de ses expériences que les lésions muqueuses étaient des conséquences de la souffrance des structures neuro-végétatives. L'inoculation de bacilles tués dans le ganglion iléo-cæcal du cobaye entraînait la mort de l'animal : c'était donc la toxine et non le bacille qui agissait. L'endotoxine mise au contact du splanchnique et non plus du système lymphatique, provoquait la mort du cobaye avec infarcissement des parois intestinales et nécrose des plaques de Peyer. Les mêmes lésions pouvaient être obtenues en déposant sur le splanchnique d'autres toxines que l'endotoxine typhique ou divers poisons — ou même par agression mécanique des structures nerveuses. Les lésions intestinales ne possédaient aucune véritable spécificité.

Or Ch. May a montré que le « phénomène de Reilly » pouvait être produit expérimentalement par l'injection intra-veineuse d'endotoxine méningococcique. Il a en outre signalé une ressemblance extrême entre les effets des injections de cette endotoxine et ceux de l'adrénaline à doses élevées.

Il paraît, à la lumière de ces données, possible d'admettre que le syndrome de Waterhouse-Friderichsen serait déterminé par une brusque libération d'endotoxine microbienne. Le purpura, le collapsus et les nécroses hémorragiques, y compris celles des glandes surré-

nales, seraient la conséquence du tropisme pour le sympathique et principalement pour le splanchnique, de l'endotoxine.

Toutefois, il est certain que les lésions habituellement observées dans le syndrome d'irritation neuro-végétative de Reilly sont plus discrètes que dans un purpura fulminans. Dans une communication orale faite à Bader et Lambert, Reilly disait que les lésions hémorragiques des surrénales pouvaient être observées dans ses expériences, mais ne l'étaient que d'une façon exceptionnelle. Il précisait que l'injection, sous la muqueuse de la voûte du palais du cobaye, d'huile de Croton au 1/400e provoquait la mort de l'animal en quatorze à dix-huit heures, avec des lésions hémorragiques viscérales variables. Dans un cas, Reilly avait observé une hémorragie des surrénales ne laissant indemne macroscopiquement qu'une mince couche corticale ; à l'examen histologique, on constatait une vaso-dilatation capillaire considérable et une importante érythro-diapédèse.

L'explication pathogénique du purpura fulminans peut encore s'inspirer du phénomène de Sanarelli-Schwartzmann, c'est-à-dire imaginer une *sensibilisation particulière de certains tissus*.

Les faits expérimentaux connus sous ce nom sont les suivants : si l'on pratique une injection intra-dermique d'une culture filtrée de bacilles, puis vingt-quatre heures après une injection intra-veineuse du même filtrat, des phénomènes hémorragiques et nécrotiques apparaissent quelques heures après la seconde injection (intra-veineuse), au niveau du point qui a reçu la première injection (intra-dermique).

L'expérience a été reproduite avec des méningocoques. On peut se demander si, dans les méningococcies et dans d'autres septicémies, chaque élément purpurique ne représenterait pas un phénomène de Schwartzmann. Dans un premier temps, il y aurait dissémination des germes dans tout l'organisme et fixation de ceux-ci dans la peau. Dans un deuxième temps, la libération d'endotoxine représenterait l'injection intra-veineuse déclenchante.

Une telle conception permettrait d'expliquer le purpura. Pourrait-elle expliquer l'hémorragie des surrénales ? Black-Schaffer et collaborateurs qui firent l'étude expérimentale de la méningococcie avec purpura, expliquent le purpura par un phénomène de Schwartzmann, mais considèrent que les lésions des surrénales sont le résultat d'une toxémie générale. Au cours de leurs expériences, ils ont constaté très fréquemment une nécrose des deux reins, qu'ils expliquent par un processus de vaso-constriction suivi de thrombose.

Il y a donc un certain nombre de faits expérimentaux intéressants à considérer pour étayer l'hypothèse qui ferait intervenir une sensibilisation tissulaire dans le déterminisme du purpura fulminans.

On peut toutefois penser, avec Ch. May, que les constatations expérimentales de Schwartzmann ne sont pas rigoureusement reproduites en pathologie humaine, et que la preuve reste encore à établir.

Mention doit être faite enfin de certains travaux récents sur le « choc » et les phénomènes de microthromboses qui en seraient responsables, selon M. Robert Hardaway notamment. Cet auteur estime qu'une agression entraîne une vaso-constriction artériolaire, par suite de l'élévation du taux des catécholamines, associée à une hypotension périphérique ; il en résulterait un ralentissement du flux sanguin capillaire et des thromboses intra-capillaires. Dans la majorité des cas, les thrombi subiraient la fibrinolyse, mais parfois une nécrose focale pourrait se produire. La coagulation intra-vasculaire serait favorisée par l'hémolyse, par l'acidose et par certaines endotoxines bactériennes.

Les coagulations intra-vasculaires auraient des conséquences immédiates et des conséquences retardées. Immédiatement, elles entraîneraient une tendance hémorragique, une hypotension systémique, une hypertension pulmonaire, une hypotension cave pouvant amener rapidement la mort.

Le traitement conseillé en fonction de cette théorie associe le fibrinogène, l'acide epsilon-amino-caproïque, l'héparine et le rétablissement de la volémie. L'héparine surtout pourrait empêcher les thromboses intra-vasculaires, la fibrinolyse secondaire et le collapsus. L'observation dont nous avons déjà parlé, de Russel et Little qui améliorèrent un purpura fulminans par une perfusion d'héparine, pourrait être invoquée à l'appui de cette manière de voir.

Les manifestations retardées des coagulations intra-vasculaires relèveraient de la nécrose plus ou moins étendue des organes ischémiés.

Des auteurs chinois, O Hsu Ming et ses collaborateurs, ont pensé que l'atropine administrée très précocement était susceptible d'empêcher la vaso-constriction diffuse initiale des états de choc. Ils ont injecté toutes les dix à quinze minutes, par voie intra-veineuse, 50 gammas d'atropine par kg de poids. Ils rapportent un résultat favorable obtenu dans ces conditions dans une méningococcie suraiguë et pensent avoir évité par ce traitement la formation des microthrombi et le choc.

En marge de ces différentes théories et hypothèses, nous soulignerons qu'il y a lieu, croyons-nous, de faire intervenir dans le déterminisme du purpura fulminans une notion importante : la *susceptibilité particulière du terrain*. Bader et Lambert avaient déjà signalé une observation de Reckenberg rapportant l'évolution parallèle d'un syn-

drome de Waterhousel-Friderichsen chez deux sœurs. Nous-mêmes, nous apportons trois observations recueillies dans une même famille : trois purpuras fulminans qui n'ont pas évolué simultanément mais à plusieurs mois d'intervalle.

L'aîné, garçon de trois ans et demi, est atteint en mai 1964 ; l'enfant sort du service guéri en juillet 1964. Au mois d'août de la même année, son frère âgé de deux ans meurt sous nos yeux, en moins de vingt-quatre heures, de la même affection. Nous avons envisagé alors l'existence d'un porteur de germes dans la famille, et le méningocoque fut recherché avec d'autant plus d'acharnement que ce germe avait été mis en évidence dans le sang de notre premier petit malade. Mais en vain. Des prélèvements de gorge furent pratiqués à plusieurs reprises à toute la famille : ils furent négatifs. Une désinfection générale de la maison fut faite.

A cette époque, la maman était enceinte. En octobre 1964, elle mettait au monde une petite fille. Cette enfant, à l'âge de quatorze mois, soit dix-huit mois après le second cas, nous était amenée pour un purpura fulminans gravissime qui guérit cependant, laissant comme séquelles de grosses cicatrices de nécrose cutanée. Pas plus dans le troisième cas que dans le second, la preuve d'une méningococcie ne peut être faite.

On put légitimement supposer, dans cette famille, une vulnérabilité particulière d'ordre humoral ou tissulaire, et il nous semble nécessaire de tenir compte de faits de ce genre, malgré leur rareté, dans l'explication des mécanismes physio-pathologiques du purpura fulminans.

## TRAITEMENT

Devant un purpura fulminans, on doit combattre l'infection causale supposée méningococcique, le collapsus, l'hyperthermie et souvent l'état convulsif.

Le plus souvent, l'hyperthermie est rapidement considérable et constitue par elle-même un danger ; la glace, l'hibernation à l'aide de neuroleptiques peuvent être nécessaires.

L'antibiothérapie et la sulfamidothérapie doivent être administrées sans aucun retard. Nous avons utilisé la solumédine et la pénicilline :

— la solumédine, à raison de 0,30 g par kg de poids chez le nourrisson, 0,10 à 0,20 g par kg de poids chez les sujets plus âgés, par voie intra-musculaire habituellement ;

— la pénicilline est donnée à fortes doses (plusieurs millions d'unités), par voie intra-veineuse.

Nous avons vu que le germe n'est pas toujours facilement identifiable, mais dans 80 % des cas, il s'agit de méningocoques.

C'est pour cette raison que nous utilisons systématiquement la pénicilline. Mais il est bien évident que la recherche bactériologique doit être toujours entreprise pour changer d'antibiotiques, si cet examen révélait un germe habituellement résistant à la pénicilline.

La lutte contre le collapsus nécessite la corticothérapie par voie intra-veineuse. Nous utilisons l'hémisuccinate d'hydrocortisone à la dose de 100 mg par vingt-quatre heures chez le nouveau-né. Les premières quarante-huit heures passées, on diminue progressivement les doses pour arrêter, dans les jours suivants, complètement cette thérapeutique.

L'oxygénothérapie s'impose, par intermittence.

Enfin, la réhydratation par sérums glucosé et salé, plus les éléments ioniques nécessaires à l'équilibre.

On pourra utiliser une dose de 100 à 150 g par kg de poids.

La dénudation d'une veine sera toujours nécessaire et doit être entreprise immédiatement.

Comme chaque minute du traitement compte, on peut faire, dès l'entrée, par voie intra-musculaire, un soludécadron, 500.000 à 1 million d'unités de pénicilline et une demi-ampoule de solumédine. La dénudation terminée, la voie intra-veineuse prendra le relais.

Certains auteurs conseillent de faire systématiquement du levophed ou de la néosynéphrine.

Nous pensons qu'il ne faut pas être aussi systématique à ce sujet.

Nous conseillons d'utiliser la néosynéphrine en perfusion, dans les cas où la tension artérielle est pratiquement imprenable, en attendant que l'hydrocortisone fasse son effet et prenne ainsi le relais.

La noradrénaline nous paraît, par contre, comporter des dangers, son emploi pouvant conduire à un état de dépendance irréversible.

Certains auteurs ont recommandé l'emploi de l'A.C.T.H. ; l'observation de Smenk en est un exemple. Il ne nous semble pas que ses résultats soient supérieurs à ceux de l'hydrocortisone, et l'on peut craindre un effet nocif de l'A.C.T.H. sur les surrénales touchées.

En conclusion, la thérapeutique qui, dans l'état actuel de nos connaissances, puisse être recommandée, peut se résumer en cinq points :

— hibernation ;
— corticothérapie et sulfamidothérapie ;
— perfusions de sérums salé et glucosé pour la réhydratation et le transport des drogues nécessaires ;
— vasopresseurs si besoin est, du type néosynéphrine.

Il n'est pas douteux que l'introduction de la corticothérapie a permis l'apparition de guérisons beaucoup plus fréquentes.

Nous allons apporter quelques statistiques :

— Sur nos sept observations, nous avons eu cinq succès. Mais, chez l'un de nos petits malades décédés, nous n'avions utilisé la corticothérapie que par voie intra-musculaire.

— Bernheim : de 1952 à 1956, sur 10 cas, une seule guérison obtenue avec le traitement suivant : antibiotiques et cortisone par voie intra-musculaire.

En 1956-1957, sur 10 cas, seulement 2 décès avec antibiotiques et corticothérapie par voie intra-veineuse.

— Cassidy : de 1954 à 1957, 17 cas avec 15 cas de guérison en utilisant la corticothérapie seule.

Trois cas avec 3 guérisons avec en plus la noradrénaline.

On est surpris de trouver dans les publications de Ch. MAY, une opposition à la corticothérapie ; MAY refuse la cortisone en se basant sur une théorie pathogénique qui nie l'insuffisance surrénale aiguë. L'auteur ne nous propose d'ailleurs aucun traitement particulier.

Enfin, signalons les thérapeutiques proposées tout récemment pour lutter contre la formation des microthrombi, facteurs de choc.

M.R. HARDAWAY, rapporteur de cette théorie, nous propose l'association d'héparine, de fibrinogène, d'acide epsilon-amino-caproïque avec rétablissement de la volémie.

D.H. PATTERSON et collaborateurs font des perfusions de dextran, ce dernier agissant en protégeant les parois vasculaires et en inhibant la formation de microthrombi.

Nous n'avons pas l'expérience de ces dernières thérapeutiques.

Pour terminer, conclusions pratiques suivantes :

Agir très vite, dénuder une veine, réduire l'hyperthermie, corticothérapie par voie intra-veineuse, sulfamidothérapie et pénicillinothérapie, hydratation, vasopresseurs si la corticothérapie n'agit pas suffisamment vite.

## OBSERVATIONS PERSONNELLES

### • OBS. N° 1 : *J.-P. M...*, garçon de trois ans et demi

Tombe malade brusquement le 28 mai 1964, à 5 h 30 du matin. Il se réveille tout à coup, pleure, se plaint de douleurs des membres inférieurs et vomit. Les parents couchent l'enfant dans leur lit et il s'endort.

A 11 heures du matin, la température est à 41° avec frissons répétés et délire. En fin de matinée, apparition de quelques éléments purpuriques sur le tronc et les jambes. A 14 h 15, cet enfant est transporté à l'Hôpital de Caen. A son entrée dans le service, il est agité et confus. La température est à 40° 3/10°, le pouls à 160, la tension artérielle est imprenable, la respiration irrégulière, les extrémités très froides et cyanosées. L'abdomen est souple, sa rate est percutable.

L'enfant présente une légère raideur méningée, tous ses réflexes sont abolis. La gorge est rouge, la langue saburrale. Le purpura est localisé au tronc, aux membres inférieurs et aux membres supérieurs ; quelques éléments siègent sur le visage. Leurs dimensions sont variables, les plus grandes atteignant 1 cm de diamètre. On note enfin de la diarrhée. La ponction lombaire pratiquée d'urgence avait montré un liquide clair.

Donc, ascension thermique brutale, purpura à la septième heure, collapsus à la neuvième heure.

Sans attendre les résultats des examens cytobactériologiques du liquide céphalo-rachidien et de l'hémoculture, nous mettons en œuvre le traitement suivant :

— soludécadron : 1 ampoule intra-musculaire ;
— gardénal : 0,04 g ;
— 1/2 ampoule de solumédine ;
— 500.000 unités de pénicilline ;
— enveloppements froids et tente à oxygène.

A 15 h 15, l'enfant convulse et vomit abondamment. De nouvelles convulsions apparaissent à 16 heures. La température est alors à 41° 4/10°. A 17 heures, la température continue à monter : elle est à 41° 8/10° ; le collapsus est complet et à nouveau apparition de convulsions. On injecte alors 1/2 $cm^3$ de mélange largactil-phénergan et on dénude une veine. On pose une perfusion de 250 $cm^3$ de sérum glucosé isotonique contenant 25 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone. A 19 heures, la température est tombée à 38° 1/10°. La tension artérielle est

toujours imprenable. L'enfant est dans le coma. Il ne convulse plus, sa respiration est régulière, le purpura ne paraît pas s'étendre. Les résultats de la ponction lombaire montrent un liquide chimiquement normal, mais contenant 78 éléments dont 95 % de neutrophiles et 5 % de lymphocytes.

Pas de germes à l'examen bactériologique.

La formule leucocytaire est à 8.200 globules blancs, dont 76 % de polynucléaires neutrophiles.

A 20 h 45, une nouvelle perfusion de 250 $cm^3$ de sérum glucosé isotonique plus 25 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone est posée. La température a baissé encore : 36° 1/10e, le pouls est à 180, la tension artérielle est à 5 de maxima. A 22 heures, même état général ; 250 $cm^3$ de sérum glucosé isotonique plus 60 $cm^3$ de sérum glucosé hypertonique sont mis en perfusion. Une demi-ampoule de solumédine est injectée par voie intra-musculaire. A 24 heures, l'état semble s'améliorer ; l'enfant est toujours dans le coma, mais les réflexes photo-moteurs sont présents. Le purpura reste stationnaire. La température est à 37° ; le pouls à 180. Il reçoit 500.000 unités de pénicilline par voie intra-musculaire.

Une heure plus tard, l'enfant ouvre les yeux. A 2 h 30, la tension artérielle est très bien perçue : la maxima est à 7. A 4 heures, les premières urines sont recueillies après le sondage de l'entrée : 50 $cm^3$. La tension artérielle se maintient.

L'enfant pleure et s'agite.

A 5 h 30, une nouvelle perfusion de 250 $cm^3$ de sérum glucosé isotonique plus 25 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone est posée.

L'enfant boit à la cuillère 20 $cm^3$ d'eau. Il est très conscient et répond aux questions, il suit des yeux et semble chercher où il est. Il reçoit 1/2 ampoule de solumédine. La température est à 37°7, la tension artérielle à 8. En vingt-quatre heures, la situation s'était donc radicalement transformée.

Dans les jours qui suivirent, l'enfant fit encore quelques crises de contractures au niveau des extrémités des membres supérieurs et inférieurs, en rapport peut-être avec une calcémie basse : 70 mg. L'injection de gluconate de calcium fit disparaître ces crises ; mais la calcémie ne redevint normale que le 1er juin. Il présenta également encore quelques vomissements.

A partir de ce stade, on commence à diminuer progressivement la corticothérapie. Le 12 juin, il n'était plus qu'à 1/4 de soludécadron, qui avait pris le relais de l'hémisuccinate d'hydrocortisone après l'ablation du cathéter le 3 juin.

La convalescence fut compliquée d'une angine et d'une varicelle, particulièrement nécrotique, probablement aggravée par la corticothérapie intensive que reçut cet enfant.

A sa sortie, le 11 juillet 1964, il persistait quelques éléments nécrotiques non encore complètement cicatrisés au niveau des jambes, et une parésie du sciatique poplité externe gauche avec pied tombant, associée à une ankylose partielle de la tibio-tarsienne gauche.

Enfin, l'hémoculture était revenue positive au méningocoque. L'électro-encéphalogramme montrait un tracé normal.

• OBS. N° 2 : *P. M...*, âgé de deux ans

Frère du petit garçon de l'observation précédente, est en bonne santé jusqu'au 18 août 1964, à 22 h 30. Il est alors pris de vomissements alimentaires, de douleurs abdominales, de douleurs aux membres inférieurs. La température est à 39°7 et monte rapidement à 40°. Quelques taches purpuriques apparaissent au niveau du visage, de l'abdomen, des membres inférieurs ; elles sont surtout marquées à la face. Les parents, instruits par le cas précédent, amènent l'enfant à l'hôpital à 5 h 50.

A son entrée dans le service, il est geignard, subcomateux. De petites taches purpuriques sont disséminées sur tout le corps. La température est à 38° ; le pouls est imprenable ; la gorge uniformément rouge. Les signes méningés sont absents, les réflexes ostéo-tendineux sont abolis, le cutané plantaire est en flexion. Les extrémités sont froides, cyanosées, la tachycardie est importante, des râles humides diffus sont entendus dans les deux champs pulmonaires, l'abdomen est souple, le foie non palpable, la rate ni palpable, ni percutable.

A 6 heures, la température est à 41°. Des enveloppements froids et de l'oxygène sont donnés ; il reçoit, en outre, 1/2 ampoule de solumédine et 1 ampoule de soludécadron par voie intra-musculaire, ainsi que V gouttes de digitaline. L'enfant est agité, délirant.

A 6 h 30, il est prostré, ne protestant plus quand on renouvelle les enveloppements froids.

A 6 h 45, de petits mouvements convulsifs des membres inférieurs apparaissent, suivis de raideur. L'enfant ne réagit plus à la piqûre.

A 7 heures, la température est à 40°5, l'enfant est agité, confus.

A 8 heures, l'état s'améliore ; la température a baissé : elle est à 39°7. L'enfant réagit un peu plus, reprend conscience.

A 9 heures, la température est à 39°6. Le pouls est perceptible.

Il reçoit :

— 500.000 unités de pénicilline par voie intra-musculaire, après avoir testé, une demi-heure avant, sa réactivité à l'injection d'une goutte par voie sous-cutanée ;

— 1/2 ampoule de solumédine.

La formule leucocytaire montre 7.300 globules blancs avec 75 % de polynucléaires neutrophiles.

Mais un quart d'heure plus tard, la situation s'est aggravée de nouveau. La température est remontée à 39°, le pouls est imprenable, l'agitation est grande. Apparition d'une petite diarrhée glaireuse.

A 10 heures, la température continue à monter : elle est à 39°3. La tachycardie est à 160 par minute, la respiration à 36 par minute. L'enfant est conscient.

A 10 h 15, on est frappé par l'augmentation du purpura, particulièrement marqué au niveau du visage où les pétéchies s'étalent, deviennent ecchymotiques.

A 11 heures, la température a baissé. Mais la cyanose augmente au niveau des extrémités et des mouvements convulsifs des quatre membres, puis de tout le corps, apparaissent.

L'enfant reçoit 1/2 ampoule de soludécadron et 0,04 g de gardénal.

A 11 h 15, les convulsions sont de plus en plus rapprochées et le purpura continue à s'étendre.

A 11 h 45, la température est à 38°, les mouvements convulsifs ont cessé. Mais le regard de l'enfant est fixe, vitreux. Il reçoit 1/2 ampoule de soludécadron.

Puis progressivement et rapidement la température va continuer à baisser, tandis que l'enfant reste inerte et que le purpura continue à s'étendre.

A 12 h 30, la tmpérature est à 35°1.

A 12 h 45, elle est à 34°9. La respiration est rapide et irrégulière, la tachycardie est supérieure à 170.

Le purpura augmente d'intensité, recouvrant tout le corps, mais particulièrement important au visage. L'enfant se trouve dans un coma profond.

A 13 h 35, apnée de deux à trois secondes. L'enfant est oxygéné.

A 13 h 50, injection d'une demi-ampoule de soludécadron. La respiration est de plus en plus courte et toujours rapide.

A 14 heures, mydriase bilatérale, arrêt respiratoire et cardiaque. Le massage cardiaque et la lobeline sont sans effet.

L'autopsie pratiquée a montré une hémorragie des deux capsules surrénales totalement infarcies.

On notait en outre un piqueté hémorragique de tout le tube digestif. Le cœur et les poumons étaient normaux. Dans le cerveau, il existait des petites suffusions hémorragiques au niveau de la protubérance.

L'hémoculture pratiquée à l'entrée du malade se révéla négative. L'examen du liquide céphalo-rachidien post-mortem ne permit pas également de découvrir un germe.

## • OBS. N° 3 : *S. M...*, petite fille âgée de quatorze mois

Sœur des deux petits garçons des observations précédentes. Elle tombe malade le dimanche 15 novembre 1965. La veille au soir, elle était encore en parfaite santé. Le dimanche matin, au réveil, elle était un peu grognon et présentait un fébricule à 38°, mais son état n'était pas jugé très inquiétant par un médecin qui la voit vers midi.

Dans l'après-midi, son état reste stationnaire et ce n'est que vers 18 heures que sa mère découvre sur ses jambes des plaques purpuriques dont elle connaît bien la signification. Les parents hospitalisent d'urgence leur enfant. A son arrivée dans le service, le tableau est dramatique. L'enfant est pâle, prostrée, subcomateuse. De larges placards ecchymotiques, violets, de contours irréguliers, et des taches purpuriques plus petites parsèment ses téguments. La tension artérielle est à 3, le pouls est petit, à 180, la température est à 39°7. La respiration est rapide, superficielle. Aucun signe méningée n'est trouvé. Le diagnostic de purpura fulminans ne fait aucun doute.

D'emblée, une thérapeutique d'extrême urgence est pratiquée, laissant de côté volontairement les examens de laboratoire, tels la ponction lombaire et l'hémoculture qui nous auraient peut-être permis d'isoler le germe. On injecte tout d'abord une ampoule de soludécadron, puis la dénudation est pratiquée ; 25 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone sont injectés par voie intra-veineuse, suivis d'une perfusion de sérum glucosé isotonique contenant 50 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone, deux millions de pénicilline et, plus tard, devant l'absence de remontée tensionnelle, une ampoule de néosynéphrine.

Dans les premières vingt-quatre heures, l'enfant va recevoir :

— 5 millions de pénicilline ;
— 200 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone ;
— 1 g de solumédine.

Une injection de capramol fut pratiquée devant la persistance d'un écoulement sanguin au niveau de la plaie de dénudation, pouvant faire croire à un trouble de la coagulation.

L'évolution immédiate semble favorable.

A 21 heures, la tension artérielle est à 6,5 de maxima, l'état de conscience est un peu amélioré.

Il faut noter que nous assistons pendant une demi-heure à l'extension à vue d'œil des plaques purpuriques, ainsi qu'à l'apparition de marbrures cyanotiques sur le thorax, l'abdomen surgissant par vague successive.

Le lundi 16, au matin, l'extension du purpura semble suspendue, la tension artérielle est à 6,5, le pouls à 160, la température normale.

Mais vers 10 heures, apparition de convulsions, surtout marquées à l'hémicorps droit, puis un hémiballisme droit avec mouvements de la face et mâchonnements.

L'extension des lésions hémorragiques aux viscères est encore attestée quelques heures plus tard par l'apparition de vomissements sanglants, puis de mélæna.

Dans l'après-midi de ce lundi, d'autres accidents fâcheux surviennent : épisode d'arythmie respiratoire, pauses avec œdème pulmonaire, nous faisant craindre des lésions bulbaires.

Un quart d'ampoule de cédilanide et un aérosol de propylène-glycol semblent avoir un effet favorable.

Le second jour de cette évolution, l'enfant allait recevoir :

— 2 millions de pénicilline ;
— 100 mg d'hydrocortisone ;
— 1 g de solumédine.

Le troisième jour, il ne se produit plus de convulsions.

La tension artérielle se maintient à 7, l'enfant est apyrétique.

Un mélæna peu important persiste. La diurèse est satisfaisante, l'albuminurie est discrète, il n'y a pas d'hématurie cliniquement, mais nous voyons survenir des accidents oculaires, à type de plafonnement du regard, avec mouvements pendulaires verticaux, évoquant des lésions pédonculaires, avec déviation de la tête vers la gauche. Tous ces phénomènes existent alors que l'enfant reste consciente.

Ce troisième jour, on injecte seulement 50 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone, 1 million de pénicilline, 1 ampoule de solumédine.

Le quatrième jour et les jours suivants, l'amélioration générale est très sensible. Disparition des convulsions et des signes oculaires, mais apparition d'un petit tremblement des membres, fin, s'exagérant au cours des mouvements et qui persistera. L'alimentation orale est reprise. L'enfant va la supporter très bien. Elle mange d'ailleurs avec appétit. Signalons de plus, vers le quatrième-cinquième jour, l'existence d'aires de cyanose des extrémités avec hypertension artérielle transitoire, allant jusqu'à 14 pour la maxima.

La corticothérapie a été cessée le quatrième jour et, sous surveillance stricte, la tension s'est maintenue.

A partir du quatrième-cinquième jour, le pronostic vital ne paraît plus en jeu. Les convulsions auront peu duré, les mouvements oculaires anormaux ont disparu, l'enfant s'alimente correctement et ne présente plus d'hémorragie, la conscience est normale et seul persiste le petit tremblement volitionnel signalé. Mais l'état local engendré par les plaques confluentes de purpura nécrotique fit envisager des greffes cutanées au niveau des fesses et des jambes. En fait, l'intervention qui n'était guère souhaitable dans la convalescence d'une maladie si grave, ne fut pas pratiquée.

L'élimination et la cicatrisation s'effectuèrent spontanément avec quelque lenteur, au prix de cicatrices assez importantes.

L'enfant sortit le 5 janvier 1966, entièrement guéri.

Ces trois observations de purpura fulminans dans la même famille, à évolution non parallèle, sont, d'après nos recherches, un fait unique dans la littérature et laissent l'impression d'une susceptibilité particulière du terrain dont l'intérêt théorique et pratique est grand.

- OBS. N° 4 : *D. L...*, âgé de deux ans et demi

Il est adressé d'urgence à l'Hôpital de Caen, le 28 janvier 1962, pour purpura avec température à 39°, agitation intense, vomissements et raideur de la nuque. La maladie avait débuté la veille vers 7 heures du soir ; l'enfant présentait alors de la fièvre, de la céphalée, des douleurs rachidiennes.

Le 28 janvier, vers 5 heures du matin, les parents s'aperçoivent que leur enfant est couvert de purpura, particulièrement abondant au niveau de l'abdomen.

Le médecin traitant appelé hospitalise d'urgence l'enfant.

A 6 h 15, le malade arrive dans le service.

Il est dans le coma, cyanosé. Il a des troubles respiratoires à type de polypnée avec des pauses. Les extrémités sont froides, la température est à 39°9. Le purpura, fait de pétéchies et d'ecchymoses, recouvre tout le corps de l'enfant. L'éruption est plus intense au niveau du tronc. C'est un purpura lie de vin, fait de petits éléments pétéchiaux et de quelques ecchymoses de 1 à 2 cm de diamètre.

L'examen montre une raideur modérée de la nuque, un strabisme interne gauche, le pouls est incomptable, la tension artérielle imprenable. La respiration est très rapide et superficielle, entrecoupée d'apnées.

Par ailleurs, il n'y a pas d'angine, pas d'adénopathie, pas de splénomégalie, pas d'hépatomégalie.

Une ponction lombaire faite d'urgence ramène un liquide clair.

Quelques minutes après, arrêt respiratoire et cardiaque. Devant ce tableau clinique comportant l'association d'un purpura généralisé et d'un collapsus total à évolution aussi foudroyante, le diagnostic de purpura fulminans s'imposait.

A l'autopsie, on trouvait les deux surrénales complètement dilacérées par l'hémorragie.

Cette vérification anatomique montrait par ailleurs :

— un foie de volume normal, de consistance normale. Il existait des hémorragies sous-capsulaires punctiformes très nombreuses et intra-parenchymateuses ;
— une rate hypertrophiée, gorgée de sang ;
— des reins de volume normal, mais constellés d'hémorragies sous-corticales ;
— un piqueté hémorragique diffus de l'intestin ;
— des poumons présentant de nombreuses zones hémorragiques avec œdème sanglant aux bases ;
— un liquide hémorragique dans les plèvres ;
— un cœur avec de très nombreuses zones hémorragiques punctiformes à la surface et surtout intra-myocardiques ;
— un thymus de volume important et hémorragique.

Le liquide recueilli par ponction lombaire était de composition normale.

## • OBS. N° 5 : *T. L...*, âgé de deux ans

Tombe brusquement malade dans la nuit du 4 au 5 avril 1964. L'enfant avait joué normalement dans la journée, la séance du coucher s'était bien passée, lorsque dans la nuit, brutalement, il se réveille, pleure, vomit, a cinq à six selles diarrhéiques. On prend sa température : 40°. L'enfant se rendort.

Le médecin, appelé dans la matinée, le fait hospitaliser d'urgence. Il arrive à l'hôpital à 13 heures. L'enfant est pâle, grisâtre, en mydriase. Il présente une raideur méningée discrète et une hémiparésie droite. Un petit purpura, fait de quelques éléments, siège au niveau des fosses iliaques. La ponction lombaire retire un liquide clair et de composition normale. Quelques minutes après cette ponction, des mouvements convulsifs généralisés apparaissent, durent cinq à dix minutes, puis tout rentre dans l'ordre.

Tout au long de cette première journée, l'état reste stationnaire. L'enfant reçoit : pénicilline, solumédine, soludécadron, gardénal, sérum glucosé, 80 ml de sang, vitamine C et mélange à la demande.

Le lendemain, le 6 avril 1964, le visage de l'enfant est bouffi. Les convulsions se sont reproduites, mais sur un mode clinique différent :

Au niveau des membres supérieurs et de la face, ce sont des mouvements stéréotypés, rythmés par la respiration, variables d'un moment à l'autre ; à la face, spasmes labiaux avec clignements des yeux ; aux bras, extensions brusques d'un côté, accompagnées de flexions de l'autre.

Aux membres inférieurs, apparaissent quelques petits mouvements convulsifs désordonnés.

Par ailleurs, le purpura s'est étendu considérablement, recouvrant tout l'ensemble des téguments. La formule leucocytaire montre 58.600 globules blancs faits de polynucléaires neutrophiles avec baisse des lymphocytes. Au cours de cette deuxième journée, l'enfant a reçu : pénicilline, solumédine, soludécadron, gardénal, sérum glucosé, vitamine C et mélange à la demande.

Le diagnostic de purpura fulminans ne fait guère de doute, bien que l'observation concerne un cas un peu particulier, grave par les manifestations cérébrales, mais sans signes de collapsus vasculaire.

Le troisième jour, le visage reste bouffi, vultueux. Le purpura est stationnaire, les convulsions deviennent un peu moins fréquentes ; le soir, l'enfant est relativement calme et passera une bonne nuit.

Le soir du quatrième jour, vers 18 heures, à nouveau l'enfant convulse. Sous l'action du mélange phénergan-largactil, cet état convulsif est stoppé vers 21 heures.

Le cinquième jour et les jours qui suivent, nous allons assister progressivement à l'amélioration de cet état et à la guérison.

L'enfant sort le 1er mai 1964. L'électro-encéphalogramme montre un tracé immature sans anomalies importantes. Il persiste une petite plaque nécrotique de la jambe gauche non encore complètement cicatrisée.

L'enfant est revu le 1er juillet : il est resté atteint de crises d'épilepsie, à raison d'une ou deux crises par jour. Il fut mis au traitement gardénal, mysoline, neurocalcium.

Revu le 30 novembre, il présentait encore de courtes chutes, mais sans perte de connaissance.

Par ailleurs, les parents constatèrent que leur enfant s'exprimait avec beaucoup plus de difficulté.

## • OBS. N° 6 : *B. B...*, âgé de trois ans

Est admis d'urgence dans le service pour température à 40° et purpura, le 4 avril 1965. La veille au soir, l'enfant était en parfaite santé. Le matin, au réveil, il se met à gémir, se plaint de douleurs abdominales et on constate un écoulement purulent de l'oreille gauche. Le médecin appelé note une température à 40°, une nuque raide ainsi que l'apparition d'un purpura sur le thorax, l'abdomen et le rachis lombaire.

Lorsque l'enfant arrive à l'hôpital, le purpura s'est généralisé à tout le corps ; dans l'ensemble, il s'agit d'éléments d'assez petite taille et non confluents.

Une ponction lombaire est pratiquée d'urgence ; le liquide est clair.

Le traitement est immédiatement entrepris :

— pénicilline : 3 millions d'unités ;
— solumédine : 1 g ;
— une ampoule de soludécadron est ajoutée.

L'examen du liquide céphalo-rachidien le montre chimiquement normal, mais il contient 27 éléments dont 65 % de lymphocytes et 35 % de polynucléaires neutrophiles. Il n'y a pas de germes à l'examen bactériologique.

Le 5 avril, une nouvelle ponction lombaire est faite. Le liquide est alors franchement purulent, mais aucun germe n'est décelé.

La température est à 38°2. Le purpura reste stationnaire et ne présente aucune tendance nécrotique.

Il faut noter qu'à tout moment l'enfant ne présenta aucun collapsus.

Le 6 avril, son état est tout à fait rassurant. Nous ne sommes plus que devant une méningite purulente qui évolue normalement sous l'effet du traitement.

Le traitement sera arrêté le 12 avril. L'enfant sortira le 14 avril.

Cette observation pourrait être interprétée comme un cas banal de méningite méningococcique accompagnée de purpura.

C'est l'extension très impressionnante des éléments purpuriques et l'allure suraiguë de l'invasion de la maladie qui permettent de penser qu'elle peut cependant, sous quelques réserves, être rangée parmi nos autres cas et que, peut-être l'intervention rapide du traitement a pu arrêter une évolution qui s'annonçait dramatique.

- OBS. N° 7 : *P. L...*, âgé de quatorze mois

Il semblait bien portant ces derniers jours. Le matin du 17 juin 1965, l'enfant fait un malaise pendant sa toilette. Ses yeux se révulsent et il devient hypotonique. Cet état dure environ cinq minutes. Lorsqu'il revient à lui, il est pâle, ses lèvres sont cyanosées. Sa mère prend sa température, il a 38°7.

Le médecin appelé demande l'hospitalisation d'urgence. Pendant le transport, un purpura généralisé à tout le corps est apparu. A son entrée dans le service, l'enfant est très hypotonique, le teint cireux, les lèvres cyanosées. Le purpura est fait d'éléments de la taille d'une tête d'épingle. Le pouls est à 180, quelques râles bronchiques sont disséminés dans les deux champs pulmonaires, il n'y a pas de signes méningés, ni de paralysie, l'abdomen est souple, le foie et la rate sont normaux. Il existe un petit purpura du voile du palais. L'enfant est tout à fait conscient.

Une ponction lombaire est pratiquée, ramenant un liquide clair, que l'examen montrera normal à tous égards.

Devant ce syndrome infectieux avec purpura, l'enfant est mis d'urgence au traitement suivant :

— pénicilline : 500.000 unités ;
— soludécadron : 1/2 ampoule ;
— huile éthérocamphrée : 1 $cm^3$.

Dans le courant de la journée, la température descend, l'état général s'améliore. A 20 heures, l'enfant a 36°5.

Il reçoit :

— 500.000 unités de pénicilline ;
— 1/2 ampoule de soludécadron ;
— 1/2 ampoule de solumédine.

Le même traitement est renouvelé à minuit.

Le lendemain matin, le purpura est toujours important, mais ne semble pas s'étendre. La température est normale. Au cours de cette journée, il reçoit à 9 heures et à 17 heures :

— 500.000 unités de pénicilline ;
— 1/2 ampoule de soludécadron ;
— 1/2 ampoule de solumédine.

Le 19 juin, le purpura commence à régresser. L'état général est très bon, la température est à 36°8.

Le 29 juin, l'enfant sort complètement guéri.

Le germe responsable n'a pu être identifié.

Comme dans l'observation précédente, il nous semble que le tableau a frôlé la malignité ; le traitement d'urgence a vraisemblablement transformé une évolution qui s'annonçait suraiguë.

# CONCLUSION

Nous rapportons sept cas de purpura fulminans, dont trois survenus à quelques mois de distance chez des enfants d'une même famille. A cette occasion, nous avons étudié la littérature médicale se rapportant à ce syndrome.

Notre étude nous inspire les conclusions suivantes :

1° Le purpura fulminans se définit par son évolution suraiguë et par l'association d'un état infectieux survenu brutalement, d'un purpura extensif et d'un collapsus vasculaire. Le plus souvent, on voit en outre survenir des convulsions.

Le méningocoque est l'agent infectieux le plus souvent rencontré à l'origine de ce syndrome, mais il semble démontré que d'autres germes bactériens et divers virus peuvent réaliser le même tableau d'agression infectieuse gravissime.

Dans les cas mortels, l'autopsie montre, outre des suffusions hémorragiques dans les principaux organes, une véritable dilacération hémorragique des glandes surrénales.

2° La pathogénie du purpura fulminans n'est pas parfaitement éclaircie.

La majorité des auteurs estiment que les lésions doivent être expliquées par l'action d'une endotoxine sur le système neuro-végétatif, système dont la médullaire surrénale fait partie.

Le processus a été rapproché des phénomènes expérimentaux mis en évidence par M. Reilly. Il a été comparé aussi au phénomène de Sanarelli-Schwartzmann.

Les auteurs jugent de différentes manières la place qu'il convient de donner aux lésions hémorragiques des surrénales dans le déterminisme du collapsus.

Récemment, on a introduit l'hypothèse de micro-thromboses capillaires au cours de certains aspects du « choc », et certains auteurs

pensent que les lésions purpuriques et le collapsus qui les accompagne dans le purpura fulminans pourraient être les conséquences de telles micro-thromboses.

3° Parmi les malades que nous avons soignés, trois jeunes enfants d'une même famille ont été atteints de purpura fulminans à quelques moins d'intervalle. Le méningocoque n'a été mis en évidence que dans un seul de ces trois cas.

Ce fait, qui semble exceptionnel, nous paraît apporter un argument à l'hypothèse d'une susceptibilité particulière du terrain dans le déterminisme de cette modalité très spéciale de réaction à l'agression infectieuse qu'est le purpura fulminans.

4° Le purpura fulminans était presque toujours mortel jusqu'à une époque très récente.

Avec les thérapeutiques dont nous disposons de nos jours, la guérison est possible. Un nombre important de cas heureux a déjà fait l'objet de publications. Dans notre série, nous avons enregistré deux décès sur sept cas.

Lorsque l'affection évolue favorablement, il est fréquent que les taches purpuriques, qui souvent confluent, entraînent une nécrose cutanée. Ce purpura nécrotique aboutit à des éliminations tissulaires qui peuvent être très importantes.

5° Le traitement du purpura fulminans doit être mis en œuvre sans aucune perte de temps. Il s'agit d'une urgence médicale de la plus haute gravité.

Le diagnostic s'impose en général très tôt et il n'y a pas un quart d'heure à perdre pour pratiquer la dénudation d'une veine et administrer une dose importante de pénicilline et d'hémisuccinate d'hydrocortisone, en même temps qu'on luttera contre l'hyperthermie. Nous associons à la pénicilline des injections intra-musculaires de solumédine.

Nos observations nous ont apporté la conviction que l'hydrocortisone intra-veineuse est indispensable dès que le collapsus fait son apparition.

Vu, le Doyen :
BROUET

Vu, le Président de Thèse :
MOZZICONACCI

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

# BIBLIOGRAPHIE


AEGERTER (E.E.). — Le syndrome de Waterhouse-Friderichsen. Revue de la littérature et présentation de 2 cas. (*Journ. Am. Med. Assoc.*, 1936, 106, 1715.)

ALBAHARY (C.). — Syndrome de Waterhouse-Friderichsen : purpura fulminans et méningococcémie suraiguë. (*P. Méd.*, 19 janvier 1946, 54, n° 3, pp. 33-34.)

ANLYAN (A.J.), KLIPPEL (C.H.) and CURTIS (G.M.). — The Waterhouse-Friderichsen syndrome in the differential diagnosis of acute abdominal crises. (*Surgery*, octobre 1950, 28, n° 4, 763-766.)

BADER (J.P.) et LAMBERT (P.). — Le syndrome de Waterhouse-Friderichsen. (*France Méd.*, juin 1955, 18, n° 6, 21-26.)

BAHR (D.) and LEVY (C.). — Waterhouse-Friderichsen syndrome : report of a case with recovery. (*Ann. Int. Med.*, février 1955, 42, n° 2, 439-443.)

BENHAMOU (E.), DESTAING (F.) et BERNASCONI (P.). — Purpura fulminans guéri par l'association pénicilline-sulfamide-cortine. (*Algérie Médicale*, 1947, n° 9-10, 687-690.)

BÉRAUD (A.) et VINCENEUX (J.). — Deux cas de syndrome de Waterhouse-Friderichsen (purpura méningococcique). (*Arch. Franç. Péd.*, 1946, 111, n° 4, 347-349.)

BERNHEIM (M.), GILLY (R.), JARLOT (B.), BOREL (Mlle) et JOFFARD (M.). — La corticothérapie par voie I.V. dans le traitement du purpura fulminans et des méningococcémies graves. (*Pédiatrie*, 1957, 45, n° 8, 883-892.)

BERNHEIM (M.), JEUNE (M.) et BRIAND (G.). — Purpura suraigu méningococcique. Guérison par le traitement sulfamide. (*Lyon Méd.*, 26 janvier 1941, n° 4, 60-63.)

BJORKLUND (S.I.). — The Waterhouse-Friderichsen syndrome. (*Acta Paed.*, janvier 1953, 42, n° 1, 77-83.)

BLACK-SCHAFFER (B.), HIEBERT (T.G.) and KERBY (G.P.). — Experimental study of purpuric meningococcemia in relation to the Schwartzmann phenomen, with discussion of meningococcic purpura, the Waterhouse-Friderichsen syndrome and bilateral renal cortical necrosis. (*Arch. of Path.*, janvier 1947, 43, 28- 54.)

Bonnet (S.C.). — Syndrome de Waterhouse-Friderichsen. (*Progrès Méd.*, 10 décembre 1961, 89, n° 19, 473-478.)

Boquiem (Y.), Hervouet (D.), Herbouiller (M.), Cavellat (Mme) et Guénégo (A.). — Trois cas de syndrome de Waterhouse-Friderichsen traités par la noradrénaline avec deux succès. (*B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 30 mai-6-13 juin 1958, 74, n° 19-20-21, 461-470.)

Breen (G.E.), Edmond (R.T.D.) and Walley (R.V.). — Waterhouse-Friderichsen syndrome treated with cortisone ; report of two cases. (*Lancet*, 7 juin 1952, 262, n° 6719, 1140-1142.)

Buzzard (E.M.), Higgins (G.), Newborne (L.D.A.) and Pease (J.). — Management of adrenal cortical failure in meningococcal septicæmia. (*Lancet*, 31 octobre 1953, 265, n° 6792, 907-909.)

Célice (J.), Tourneur (R.), Aubert (O.) et Rousselet (S.). — Purpura fulminans à entérocoque (syndrome de Waterhouse-Friderichsen). (*B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1960, 76, n° 21-22, 803-808.)

Chambers (W.N.), Holyoke (J.B.) and Wilson (R.F.). — Le purpura fulminans. Rapport de deux cas après une fièvre scarlatine. (*New England J. Med.*, 11 décembre 1952, 247, n° 24, 933-935.)

Chateau (M.). — Un cas de « purpura fulminans » révélé par un examen orthodontique. (*Rev. Stomatol.*, novembre-décembre 1953, 54, n° 11-12, 1071-1072.)

Combe (P.), Gillot (F.), Sendra (L.), Sabatini (R.), Legeais (G.) et Akoun (P.). — Un cas de guérison de purpura fulminans méningococcique. (*Arch. Franç. Péd.*, 1957, 14, n° 6, 655.)

Crawford (S.E.) and Riddler (J.G.). — Purpura fulminans. (*Am. J. Dis. Child.*, février 1959, 97, n° 2, 198-201.)

Decourt (J.) et Michard (J.P.). — Insuffisance surrénale aiguë puis chronique installée brutalement au cours d'un traitement par l'héparine. (*Bull. Soc. M.H.P.*, 1960, 76, 422-424.)

Delon (Mme J.) et Cathala (M.). — Purpura fulminans et cortisone. (*Maroc Méd.*, décembre 1959, 38, n° 415, 1628.)

Demel (K.). — Uber das sogenannte Waterhouse-Friderichsen syndrom. (*Arch. Kinderheilk.*, 1943, n° 1, 20-28, 130.)

De Rudder (B.). — Le syndrome de Waterhouse. (*Acta Paed.*, octobre 1954, 43, suppl. 100, 545-549.)

Domart (A.), Wolfromm (R.) et Hazard (J.). — Hémorragie bilatérale des capsules surrénales au cours d'un traitement anticoagulant. (*B.S.M.H.P.*, 1960, 76, 1222-1225.)

Dunn (H.G.). — Gangrenous purpura and its occurence in meningococcal septicaemia. (*Arch. Dis. Childr.*, avril 1951, 26, 184-193.)

Dyggye (H.). — A case of purpura fulminans with fibrinogenopenia in association with scarlatina. (*Act. Med. Scand.*, 1947, CXXVII, n° 5, 382-395.)

Elefant (E.), Jeklerova (J.) et Trapl (J.). — Un cas de purpura fulminans foudroyant nécrosant chez un nourrisson de quatre mois. (*Ann. Paed.*, 1961, n° 6, 452-460.)

Faloon (W.W.), Reynolds (R.W.), Beebe (R.T.). — Use of direct eosinophil count in diagnosis and traitement of Waterhouse-Friderichsen syndrome. (*New England J. Med.*, 23 mars 1950, 242, n° 12, 441-445.)

Feldmann (R.), Luhby (A.L.) and Sala (A.M.). — Purpura fulminans, thrombotic thrombocytopenic purpura and the Schwartzman phenomen. (*Am. J. Dis. Child.*, octobre 1960, 100, n° 4, 587-588.)

Fergusson (S.H.), Chapman (O.D.). — Fulminating meningococcic infections and the so-called Waterhouse-Friderichsen syndrome. (*Am. J. of Pathol.*, juillet 1948, 24, 763-795.)

Fowler (J.T. Jr). — Waterhouse-Friderichsen syndrome. Recovery of a patient treated with cortisone. (*California M.*, novembre 1951, vol. 75, n° 5, 369-370.)

Friderichsen (C.). — Waterhouse-Friderichsen syndrome. (*Acta Endocrin.*, avril 1955, 18, n° 4, 482-492.)

— Nebennierenapoplexie bei kleinen kindern. (*Jahrb. f. Kinderh.*, 1918, n° 87, 109.)

Frodin (H.). — Le « purpura fulminans » et ses rapports avec la scarlatine. (*Acta Paed.*, 1947, 34, n° 3, 217-233.)

Gordon (W.H.) et Shinikin (M.B.). — Méningococcémie fulminante avec purpura, méningite et nécrose locale de la pituitaire. (*J.A.M.A.*, 18 septembre 1943, 123, n° 3, 147.)

Griffin (J.W.) and Daechner (C.W.). — Meningococcal infections with particular reference to fulminating meningococcemia (Waterhouse-Friderichsen syndrome) treated with cortisone and neopinephrine. (*J. of Ped.*, septembre 1954, 45, n° 3, 264-272.)

Grubschmidt (H.A.), Graham (C.C.) and Jesup (E.C.). — A case of fulminating meningococcemia exhibiting, the Waterhouse-Friderichsen syndrome and demonstrating the value of cortical extract administration. (*Ann. Int. Med.*, février 1947, 26, n° 2, 294-304.)

Hardaway (R.). — *Am. Journ. of Surgery*, septembre 1965, 110, n° 3, 298-301.

Hayes (J.M.) et Whalen (J.F.). — Méningococcémie foudroyante. Syndrome de Waterhouse-Friderichsen. (*J. Am. Med. Ass.*, 17 mars 1945, 127, n° 11, 645-647.)

Heinild (S.). — Purpura fulminans. (*Acta Paediat.*, mars 1947, XXXIV, n° 1-2, 147-156.)

Herrault (A.) et Mouy (A.). — Infections à méningocoques. (*Encycl. Méd.-Chirurg.*, « Mal. inf. », juin 1957, 8013, A.10.)

Hill (W.R.) and Kinney (T.D.). — The cutaneous lesions in acute meningococcemia. A clinical and pathologie study. (*J.A.M.A.*, 7 juin 1947, 134, 513-518.)

Hodes (H.L.), Moloshok (R.E.), Markowitz (M.). — Fulminating meningococcemia treated with cortisone ; use blood eosinophil count as a guide to prognosis and treatment. (*Pediatrics,* août 1952, 10, n° 2, 138-149.)

Hopper (J.J.) and Schofield (M.C.). — The Waterhouse-Friderichsen syndrome in urology. (*Urolog. Cut. Rev.,* septembre 1947, 51, n° 9, 509-511.)

Hughes (J.F.). — Fulminating septicemia associated with purpura and adrenal haemorrhage (Waterhouse-Friderichsen syndrome). (*Brit. Med. J.,* 14 septembre 1940, n° 4158, 353-354.)

Jeune (M.), Carron (R.) et Beaupère (A.). — Deux cas de purpura méningococcique suraigu (cliniquement du type purpura fulminans) traités par la cortisone et guéris. (*Lyon Méd.,* 13 février 1955, 193, n° 7, 155-162.)

Jonsson (B.). — Waterhouse-Friderichsen's syndrome. Report of a case with recovery. (*Ann. Paed.,* août 1946, n° 2, 77-83.)

Kost (I.). — Zum problem das purpura fulminans. (*Ann. Paed.,* avril 1952, 178, n° 4, 228-237.)

Kundstader (R.). — Le syndrome de Waterhouse-Friderichsen. (*Arch. Pediat.,* 1939, 489.)

Landis (J.). — Das syndrom von Waterhouse-Friderichsen (Nebennierenlapoplexie). (*Schweiz. Med. Wschr.,* 14 février 1942, t. 72, n° 7, pp. 179-182 ; — *Ibid.,* 28 février 1942, t. 72, n° 9, pp. 258-260.)

Launay (A.) et Chadoutaud. — A propos d'un cas de purpura fulminans. (*Arch. Franç. Péd.,* 1947, 4, n° 5, 471-472.)

Leng-Levy (J.), David-Chausse (J.), Roy (A.), Esquirol (P.) et Dangoumeau (S.). — Syndrome de Waterhouse-Friderichsen. Guérison. Etude des séquelles. (*J. Méd. Bordeaux,* avril 1961, 138, n° 4, 490-506.)

Lindsay (J.W.), Rice (E.C.), Selinger (M.A.) et Robin. — Le syndrome de Waterhouse-Friderichsen. (*Am. J. Med. Sc.,* 1941, 263.)

MacNeal (W.J.) and Pease (M.C.). — Fulminant meningococcemia treated with penicillin calcium. (*Am. J. Dis. Child.,* juillet 1944, 68, n° 1, 30-31.)

Marie (J.), Seringe (P.), Cousin (M.) et Marie (Mme J.J.). — Le purpura gangréneux méningococcique. (*Sem. Hôp. Paris,* 28 février 1946, 22, 326-338.)

Marinesco (G.). — Aspects morpho-pathologiques du système nerveux dans le syndrome de Waterhouse-Friderichsen méningococcique. (*Rev. Neurol.,* février 1964, 110, n° 2, 164-168.)

Martin (Cl.) et Guillard (J.M.). — A propos de quelques cas de purpuras suraigus de l'enfant. (*J. Med. Bordeaux,* mars 1963, 140, n° 3, 421-428.)

Massias (Ch.) et Tran-Van-Bang. — La méningococcie maligne. Syndrome malin des méningococcies. Les surrénalites hémorragiques. (*Ann. Méd.,* 1948, 49, n° 6, 555-579.)

MAY (Ch.D.). — Circulatory failure (shocks) in fulminant meningococcal infection. An enguiry into pathogenesis as an approach to rational therapy. (*Pediatrics,* février 1960, 25, n° 2, 316-328.)

MERZ et AUFDERMANN. — Nebennieren apoplexie bei, heparinverabreichung. (*Schweiz. Med. Wochsch.,* 1952, 82, 590-593.)

MONNET (M.P.). — La cortisone dans les infections graves. A propos de deux observations, l'une de purpura fulminans méningococcique, l'autre de pachypleurite staphylococcique, chez un jeune nourrisson. (*Lyon Méd.,* 13 février 1955, 193, n° 7, 145-154.)

MOOLTEN (S.E.). — Symetrical hemorragic necrosis of adrenal glands complicating coronary thrombosis : case report with discussion of possible role of corticotrophin and heparin. (*J. of the Mt Sinaï Hospital,* 1957, 24, 1042-1046.)

MONFORT (J.A.) et MEHRLING (S.H.). — Syndrome de Waterhouse-Friderichsen, cas avec autopsie. (*Am. J. Dis. Child.,* juillet 1941, 62, 144-149.)

MUSETEANU (C.), ZAMBILOYICI (Z.), TIMERMANN (I.) et BARNEA (I.). — Syndrome de Waterhouse-Friderichsen bamatter à méningococcus mucosus. (*Arch. Franç. Péd.,* 1959, 16, n° 3, 369-370.)

NEIMANN (N.) et PIERSON (M.). — Le syndrome de Waterhouse-Friderichsen. Physio-pathologie et traitement. (*Journées de Réanimation Méd.-Chir., Nancy,* 25-26 mai 1962 ; — *In Problèmes Réanimation,* 1963, 2e série, 423-432.)

NELSON (J.) et GOLDSTEIN (N.). — Nature du syndrome de Waterhouse-Friderichsen. Rapport d'un cas traité avec succès par la cortisone. (*J. Am. Med. Ass.,* 28 juillet 1951, 146, n° 13, 1193-1197.)

NEUMAN (Z.), SHULMAN (J.) and KEDAK (S.). — Repair after gangrene due to Waterhouse-Friderichsen syndrome. (*Am. J. Dis. Childr.,* juin 1962, 103, n° 6, 822-826.)

O HSU-MING (H.), CHIAO-YING, JUNG-LIEN (M.), CH'UNG-CH'UAN (C.), HAN-YU (S.) et HUEICH'IN (W.) (Shangaï). — *Chinese Medical Journal,* juillet 1965, t. 84, pp. 427-432.)

PENUISIQUE (S.). — Sur le purpura fulminans. (*Thèse,* Bordeaux, 1955, n° 51.)

RAMPERT (R.), CANIVERT (J.), TISSIER (Mlle M.) et QUICHAUD (M.S.). — Purpura fulminans infectieux. Syndrome de Waterhouse-Friderichsen. (*B.M. Soc. Med. Hôpitaux de Paris,* 1959, 75, n° 7-8, 275-280.)

RATNOFF (O.D.), NEBEHAY (W.G.). — Multiple coagulative defects in a patient, with the Waterhouse-Friderichsen syndrome. (*Ann. of Int. Med.,* avril 1962, 56, n° 4, 627-632.)

RECHENBERG (H.K.). — Zur perakuten meningokokken sepsis. Waterhouse-Friderichsen syndrome. (*Deutsche Med. Wschr.,* 13 août 1954, 79, n° 33-34, 1208-1212.)

Ribadeau-Dumas (L.), Chabrun (J.), Dufour (Mme). — Purpura fulminans meningococcique. Traitement par les sulfamides et le sérum. (*Bull. de Pédiatrie de Paris,* mars 1939, n° 3, pp. 163-172.)

Rouques. — Purpura fulminans meningococcique et cortisone. (*Presse Méd.,* 11 mai 1955, 63, n° 34, 708.)

Russel-Little (J.). — Purpura foudroyant traité avec succès par anticoagulants. (*J.A.M.A.,* 3 janvier 1959, 169, n° 1, 104-108.)

Sacks (M.). — Septicémie suraiguë, purpura et hémorragie surrénale bilatérale : présentation de deux cas et revue de la littérature. (*Ann. Int. Med.,* 1937, 1105.)

Sauerbrei (Hu.). — Uber eine haufung von meningokokken-erkrankungen mit Waterhouse-Friderichsen syndrome. (*Deutsche Med. Wochr.,* 7 mai 1954, 79, n° 19, 785-787.)

Seinfeld (R.H.), Hennigar (G.), Helimann (L.M.). — Purpura fulminans complicating pregnancy. (*Am. J. Obst. Gyn.,* juillet 1960, 80, n° 1, 161-166.)

Sternberg (J.O.), Zweifler (M.), Gruber (S.), Lichtermann (J.). — Phenomène de Shwartzmann compliquant une méningococcémie aiguë avec méningite. (*J. of Pediatrics,* mars 1951, 38, n° 3, 369-374.)

Tabbara (W.), Proteau (J.) et Derobert (L.). — A propos de deux observations anatomo-cliniques de syndrome de Waterhouse-Friderichsen, dans les suites d'avortement criminel. (*Ann. Med. Légale,* mars-avril 1962, 42, n° 2, 177-181.)

Taylor (E.) and Landry (E.). — Waterhouse-Friderichsen syndrome : Recovery from shock in fatal case. (*Ann. Int. Med.,* avril 1947, 26, n° 4, 599-603.)

Thiodet (J.), Fourrier (A.), Babeau (P.) et Sudre (Y). — Le syndrome de Waterhouse-Friderichsen. (*Alg. Med.,* novembre 1960, 64, n° 11, 985-990.)

Thomas (H.B.) et Leiphart (C.D.). — Septicémie et purpura avec hémorragie des surrénales chez l'adulte. Syndrome de Waterhouse-Friderichsen. Rapport de deux cas. (*J. Am. Med. Ass.,* 29 juillet 1944, n° 13, 884-890.)

Trau-Fellner (Z.), Dulko-Kalaska (G.) et Pedich (W.). — The influence of Waterhouse-Friderichsen. Syndrome on the E.C.G. Findings and on the pregnancy (résumé en anglais). (*Polski Tygo. Lek.,* 20 juillet 1959, 14, n° 29, 1354-1356.)

Turin (R.D.), Mandel (S.) et Hornstein (C.). — Purpura foudroyant avec gangrène d'une extrémité inférieure nécessitant une amputation. (*J. of. Pédiat.,* février 1959, 54, n° 2, 206-209.)

Uhl Hs. —La noradrénaline dans le traitement de la méningococcémie accompagnée de shock. Syndrome de Waterhouse-Friderichsen. Appréciation de la fonction surrénalienne. (*New-England J.M.,* 6 août 1953, 249, n° 6, 229-232.)

Van Der Horst (R.C.). — Purpura fulminans in a new born-baby. (*Arch. Dis. Child.,* août 1962, 37, n° 194, 436-441.)

Viguier (P.). — Purpura fulminans et son traitement par les antibiotiques. (*Thèse,* Toulouse, novembre 1953, n° 101.)

Waterhouse (R.). — A case of suprarenal apoplexy. (*The Lancet,* 1911, pp. 577-578.)

Wright (D.O.), Reppert (C.B.). — Fulminating meningococcemia with vascular-collapse. Waterhouse-Friderichsen syndrome. Report in four adult patients, who recowred. (*Arch. Int. Med.,* février 1946, 77, n° 2, 143-150.)

# TABLE DES MATIÈRES


Introduction . . . . . 9

Historique et isolement du syndrome . . . . . 10

Etiologie . . . . . 12

Anatomie pathologique . . . . . 13

Conception actuelle de la définition du syndrome . . . . . 17

Clinique . . . . . 18

Pathogénie . . . . . 25

Traitement . . . . . 31

Observations personnelles . . . . . 34

Conclusion . . . . . 45

Bibliographie . . . . . 47



Imprimerie R. Foulon & Cie, 29, rue Deparcieux, Paris xiv^e^